JUSTUS LIEBIGS
ANNALEN
DER CHEMIE

HERAUSGEGEBEN VON

HEINRICH WIELAND

ADOLF WINDAUS · RICHARD KUHN

BAND 562

MIT 33 FIGUREN IM TEXT

1949

VERLAG CHEMIE · GMBH · WEINHEIM/BERGSTR.

POLITECHNIKA
P. 105/49/II

P. 312/59

Alle Rechte, insbesondere das der Übersetzung, vorbehalten. Copyright 1949 by Verlag Chemie, GmbH. (Geschäftsführer Eduard Kreuzhage), Weinheim/Bergstr.
Printed in Germany. Druck: Graph. Großbetrieb A. Bagel, Düsseldorf.

Inhalt des 562. Bandes

K. Bodendorf, K. J. Krüger und F. Zernial, Eine Gruppe neuer cocainähnlicher Lokalanästhetika 1

Josef Schmitt und Jenny Seilert, Die Synthese von formalen Antagonisten des 2-Methylnaphthochinons (1,4) und des Phthiokols 15

Johann Heinrich Helberger, Georg Manecke und Hans M. Fischer, Zur Kenntnis organischer Sulfonsäuren. II. Mitt. Die Sulfochlorierung des 1-Chlorbutans und anderer Halogenalkyle; Synthese von Sultonen und eines Sultams (mit 2 Figuren im Text) 23

Theodor Ploetz und Peter Pogacar, Über die Spezifität der β-Glucanasen (mit 5 Figuren im Text) 36

E. Werle und E. v. Pechmann, Über die Diamin-[illegible]ase der Pflanzen [illegible] ihre adaptative Bildung durch Bakterien (mit 7 [illegible]ren im Text) 44

E. Werle und K. Koebke, Über den Abbau von Nikotin und Nikotyrin [illegible] Lebergewebe (mit 6 Figuren im Text) 60

Feodor Lynen, Hans Bayer und Helmut Holzer, Zur Desmotropie [illegible] Oxalbernsteinsäure (mit 4 Figuren im Text) 66

Werner Siefken, Mono- und Polyisocyanate. IV. Mitteilung über Polyurethane 75

Rolf Huisgen und Gabriele Horeld, Der Mechanismus des Zerfalls labiler Diazo- und Azoverbindungen I. Die Phenylierung aromatischer Verbindungen mit Nitroso-acyl-aniliden (mit 7 Figuren im Text) 137

Emanuel Pfeil und Otto Velten, Über die Sandmeyersche Reaktion II. Der Einfluß der Reaktionsbedingungen auf ihren Ablauf (mit 2 Figuren im Text) 163

Georg Wittig und Martin Rieber, Über die Metallierbarkeit von quaternären Ammonium- und Phosphonium-Salzen 177

Georg Wittig und Martin Rieber, Darstellung und Eigenschaften des Pentaphenyl-phosphors 187

Georg Wittig, Helene Döser und Irene Lorenz, Über die Isomerisierbarkeit metallierter Fluorenyläther 192

Siegfried Petersen, Niedermolekulare Umsetzungsprodukte aliphatischer Diisocyanate. V. Mitteilung über Polyurethane 205

Alfred Bertho, Über 1-Azido- und 1-Aminoderivate acetylierter Monosen und Biosen 229

Hans-Joachim Pistor und Hans Plieninger, Über eine neue Synthese von Polycarbonsäuren, insbesondere der Pimelinsäure 239

Alphabetisches Autorenregister

Bayer, Hans, siehe Feodor Lynen und Helmut Holzer.

Bertho, Alfred, 229.

Bodendorf, K., K. J. Krüger und F. Zernial, 1.

Döser, Helene, siehe Georg Wittig und Irene Lorenz.

Fischer, Hans M., siehe Johann Heinrich Helberger und Georg Manecke.

Helberger, Johann He[illegible]h, Georg Manecke und [illegible]ns M. Fi[illegible]r, 23.

Hol[illegible] Helmut, siehe Feodor L[illegible]n und Hans Bayer.

Ho[illegible]ld, Gabriele, siehe Rolf Huisgen.

Huisgen, Rolf und Gabriele Horeld, 137.

Koebke, K., siehe E. Werle.

Krüger, K. J., siehe K. Bodendorf und F. Zernial.

Lorenz, Irene, siehe Georg Wittig und Helene Döser.

Lynen, Feodor, Hans Bayer und Helmut Holzer, 66.

Manecke, Georg, siehe Johann Heinrich Helberger und Hans M. Fischer.

Pechmann, E. v., siehe E. Werle.

Petersen, Siegfried, 205.

Pfeil, Emanuel und Otto Velten, 163.

Pistor, Hans-Joachim, und Hans Plieninger, 239.

Plieninger, Hans, siehe Hans-Joachim Pistor.

Ploetz, Theodor und Peter Pogacar, 36.

Pogacar, Peter, siehe Theodor Ploetz.

Rieber, Martin, siehe Georg Wittig.

Rieber, Martin, siehe Georg Wittig.

Schmitt, Josef und Jenny Seilert 15.

Seilert, Jenny, siehe Josef Schmitt.

Siefken, Werner, 75.

Velten, Otto, siehe Emanuel Pfeil.

Werle, E., und E. v. Pechmann, 44.

Werle, E., und K. Koebke, 60.

Wittig, Georg, Helene Döser und Irene Lorenz, 192.

Wittig, Georg und Martin Rieber, 177.

Wittig, Georg und Martin Rieber, 187.

Zernial, F., siehe K. Bodendorf und K. J. Krüger.

POLITECHNIKA ŚL. BIBLIOTEKA

JUSTUS LIEBIGS ANNALEN DER CHEMIE

HERAUSGEGEBEN VON

HEINRICH WIELAND

ADOLF WINDAUS · RICHARD KUHN

—

BAND 562 · HEFT 1

VERLAG CHEMIE · GMBH · WEINHEIM/BERGSTR.

Inhalt

K. Bodendorf, K. J. Krüger und F. Zernial, Eine Gruppe neuer cocainähnlicher Lokalanästhetika 1

Josef Schmitt und Jenny Seilert, Die Synthese von formalen Antagonisten des 2-Methylnaphthochinons-(1,4) und des Phthiokols 15

Johann Heinrich Helberger, Georg Manecke und Hans M. Fischer, Zur Kenntnis organischer Sulfonsäuren. II. Mitt. Die Sulfochlorierung des 1-Chlorbutans und anderer Halogenalkyle; Synthese von Sultonen und eines Sultams (mit 2 Figuren im Text) 23

Theodor Ploetz und Peter Pogacar, Über die Spezifität der β-Glucanasen (mit 5 Figuren im Text) 36

E. Werle und E. v. Pechmann, Über die Diamin-oxydase der Pflanzen und ihre adaptative Bildung durch Bakterien (mit 7 Figuren im Text) 44

E. Werle und K. Koebke, Über den Abbau von Nikotin und Nikotyrin durch Lebergewebe (mit 6 Figuren im Text) 60

Feodor Lynen, Hans Bayer und Helmut Holzer, Zur Desmotropie der Oxalbernsteinsäure (mit 4 Figuren im Text) 66

Für die Herren Mitarbeiter zur Beachtung

Eine wissenschaftliche Zeitschrift kann bei gleichen Herstellungskosten ihren Lesern um so mehr bringen, je knapper die einzelnen Beiträge in der Abfassung gehalten sind. Kürze der Darstellung ist dem Verständnis förderlicher als ungehemmte Weitschweifigkeit. Auf lange historische Einleitungen, wiederholte Beschreibung schon geschilderter Operationen, auf die liebevolle Charakterisierung an sich nebensächlicher Substanzen aus parallelen Reihen sollte verzichtet werden. Hier ist gedrängte Zusammenfassung im Lapidarstil am Platze.

Die Redaktion behält sich vor, Manuskripte, die den angedeuteten Grundsätzen entgegenlaufen, dem Autor zur Kürzung zurückzusenden.

Abhandlungen, deren Inhalt, wenn auch nur teilweise, schon an anderer Stelle veröffentlicht worden ist oder veröffentlicht werden soll, werden nicht aufgenommen.

Es wird besonders gebeten, die Korrekturen rasch zu erledigen. Nur dann ist das schnelle Erscheinen der Abhandlungen gewährleistet. Verzögerte Korrekturen führen zur Zurückstellung des betr. Beitrages.

Zusammengesetzte Namen sollen der Übersichtlichkeit wegen schon im Manuskript unter Anwendung von Trennungsstrichen wiedergegeben werden, z. B. Methyl-naphthyl-keton, nicht „Methylnaphthylketon".

Formeln, die wiederkehren, werden zweckmäßig mit römischen Ziffern numeriert, die einen einfachen Hinweis gestatten.

Bei der Wiedergabe der Analysen ist im allgemeinen von der Ausführung der Belegzahlen Abstand zu nehmen.

Zitate von Zeitschriften werden nach dem jetzt allgemein eingeführten Brauch abgekürzt.

Die Redaktion

Liebigs Annalen erscheinen in Bänden zu je drei Heften. Die Redaktion besorgt Prof. Heinrich Wieland, (13b) Starnberg, Obb., Schießstättstraße 12.

50 Sonderabzüge werden den Verfassern unberechnet geliefert.

Abonnementspreis je Band 15,— DM. zuzügl. Versandkosten.

Copyright 1949 by Verlag Chemie, GmbH., (Geschäftsführer: Eduard Kreuzhage) Weinheim/Bergstr. — Printed in Germany — Alle Rechte, insbesondere das der Übersetzung, vorbehalten.

Ausgegeben am 11. April 1949

JUSTUS LIEBIGS
ANNALEN DER CHEMIE

562. Band

Eine Gruppe neuer cocainähnlicher Lokalanästhetika

Von *K. Bodendorf*, *K. J. Krüger* und *F. Zernial*

(Aus dem Pharmazeutischen Institut der Universität Breslau)

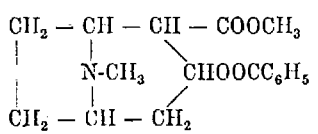
[Eingelaufen am 27. September 1948]

Die als Ersatz für Cocain zur Verfügung stehenden Lokalanästhetika haben sich für die Leitungsanästhesie bestens bewährt; in der Oberflächenanästhesie stehen sie jedoch im allgemeinen hinter Cocain zurück, da sie offenbar auf die Nervenenden nicht ausreichend wirksam sind. Die gebräuchlichen Cocainersatzmittel enthalten aber alle keine Carbalkoxylgruppe, die bekanntlich für die anästhetische Wirkung des Cocains unerläßlich ist. Wir versuchten daher, Verbindungen aufzubauen, die alle 3 funktionellen Gruppen des Cocains: tertiäre Aminogruppe, Carbalkoxylgruppe und benzoylierte sekundäre Hydroxylgruppe enthalten, und zwar in gleicher Stellung zueinander, wie im Cocain.

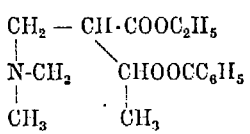
Eine einfache Möglichkeit dazu würde die Kondensation von *Acetessigester* mit *Formaldehyd* und *sekundären Aminen* bieten:

$$CH_3\cdot CO\cdot CH_2\cdot COOC_2H_5 + HCHO + NH(CH_3)_2 \rightarrow CH_3COCHCOOC_2H_5$$
$$\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\quad CH_2$$
$$\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\quad N(CH_3)_2$$

Die Reduktion des so erhaltenen β-Dialkylamino-β-ketosäureesters würde eine Alkoholbase liefern, deren Benzoesäureesters (I) die gewünschte enge Beziehung zum Cocain aufweist:



Cocain

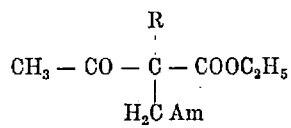


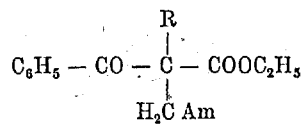
I

Die Kondensation, die von Mannich in zahlreichen Fällen zur Umsetzung von Ketonen (und ganz allgemein von Verbindungen mit reaktionsfähigen Wasserstoffatomen) mit Formaldehyd und Aminen heran-

gezogen worden ist, versagt aber bei Acetessigester und führt nur zu *Methylen-bis-acetessigester*[1]) und dessen Umwandlungsprodukten, bei *Benzoylessigester* zu *Methylen-bis-benzoylessigester*. Dieses abweichende Verhalten der β-Ketosäureester ist um so überraschender, als es sich doch um Verbindungen mit besonders reaktionsfähigen Wasserstoffatomen handelt. Eine Erklärung für dieses Verhalten ist aber bereits früher in anderem Zusammenhang am Beispiel des Benzoylacetons versucht worden, wobei das Ausbleiben der Kondensation eben auf die starke Enolacidität zurückgeführt worden ist[2]). Wenn diese Erklärung richtig ist, müßten *schwächer* enolisierte β-Ketosäureester der Kondensation mit Formaldehyd und sekundären Aminen in normaler Weise zugänglich sein. Nun ist aber bekannt, daß *α-alkylierte* β-Ketosäureester schwächer sauer sind als die Grundkörper; α-Methyl-acetessigester z. B. ist im Gegensatz zu Acetessigester in verdünntem Ammoniak nicht löslich. In Übereinstimmung damit haben wir nun gefunden, daß α-alkylierte β-Ketosäureester, sich tatsächlich glatt und mit befriedigender Ausbeute mit Formaldehyd und sek. Aminen umsetzen lassen.

Die Versuche wurden zunächst mit alkylierten Acetessigestern, dann auch mit Benzoylessigestern durchgeführt, da bei diesen besser kristallisierende Produkte zu erwarten waren. Dabei wurden die folgenden Verbindungen erhalten:





II R: CH_3	Am: $N(CH_3)_2$	XI R: CH_3	Am: $N(CH_3)_2$
III R: CH_3	Am: $N(C_2H_5)_2$	XII R: CH_3	Am: $N(C_2H_5)_2$
IV R: CH_3	Am: $N(C_5H_{10})$	XIII R: CH_3	Am: $N(C_5H_{10})$
V R: C_2H_5	Am: $N(CH_3)_2$	XIV R: C_2H_5	Am: $N(CH_3)_2$
VI R: C_2H_5	Am: $N(C_2H_5)_2$	XV R: C_2H_5	Am: $N(C_2H_5)_2$
VII R: C_2H_5	Am: $N(C_5H_{10})$	XVI R: C_2H_5	Am: $N(C_5H_{10})$
VIII R: $CH_2 \cdot CH = CH_2$	Am: $N(C_2H_5)_2$		
IX R: $CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH(CH_3)_2$	Am: $N(CH_3)_2$		
X R: $CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH(CH_3)_2$	Am: $N(C_2H_5)_2$		

IIa—XVIa:	den Ketobasen entsprechende Alkoholbasen
IIb—XVIb:	Benzoesäureester der Alkoholbasen IIa—XVIa
IIc—XVIc:	p-Aminobenzoesäureester der Alkoholbasen IIa—XVIa.

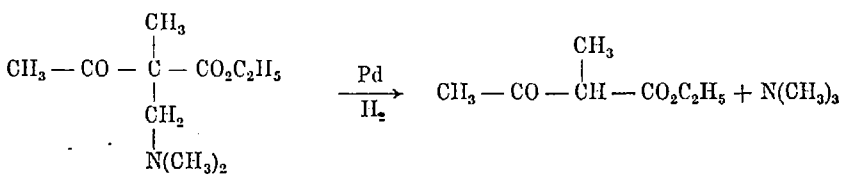
Die so erhaltenen Produkte II-X sind im Vakuum destillierbar, aber nur kurze Zeit haltbar, da sie sich allmählich zersetzen. Einige konnten auch als (allerdings nur wenig stabile) salzsaure Salze erhalten werden.

[1]) Vgl. Knoevenagel, A. **281**, 14 (1894).

[2]) Bodendorf u. Koralewski, Arch. Pharm. Ber. Deutsch. Pharm. Ges. **271**, 101 (1933).

Die Derivate des Benzoylessigesters XI-XVI sind auch i. V. nicht unzersetzt destillierbar, geben aber stabilere Hydrochloride.

Die Überführung der Ketobasen in die entsprechenden Alkoholbasen durch katalysierte Hydrierung mit Pd-Tierkohle gelang nur in einigen Fällen, und zwar bei den *salzsauren Salzen* der Benzoylessigester-Derivate XI, XII, XIII und XVI und hier auch nur in träger Reaktion. Die *freien* Basen nehmen zwar *alle* in ziemlich lebhafter Reaktion 1 Mol Wasserstoff auf (bei den Derivaten des Benzoylessigesters XI und XII wurde dann noch die träge Aufnahme eines 2. Mol beobachtet), jedoch wird dabei nicht, wie erwartet, die Carbonylgruppe hydriert, sondern es findet eine merkwürdige hydrierende Spaltung einer C-C-Bindung statt, die den ausgangs verwendeten α-Alkyl-β-Ketosäureester und das Methylierungsprodukt des angewendeten sek. Amins liefert, z. B.:



Bei den vorher genannten Derivaten des Benzoylessigesters wurde dann in träger Reaktion noch ein 2. Mol Wasserstoff zur Hydrierung der Carbonylgruppe verbraucht.

Mit befriedigender Ausbeute läßt sich die Reduktion der Ketobasen mit Aluminium in feuchtem Äther durchführen, obwohl auch hier die vorher beschriebene hydrierende Spaltung nicht ganz ausbleibt. Die auf diesem Wege gewonnenen Alkoholbasen IIa-Xa sind i. V. destillierbar, zersetzen sich aber allmählich bei längerem Aufbewahren. Dagegen sind die entsprechenden Benzoylessigesterderivate XIa-XVIa auch i. V. nicht destillierbar, da sie sich in der Wärme zersetzen. Der Verlauf dieser Zersetzung wurde bei der Alkoholbase XIIIa näher untersucht, wobei neben einem harzigen Produkt *Benzaldehyd* und *Benzaldipiperidin* erhalten wurden. Danach kann die Reaktion wohl nur nach Art der Hydraminspaltung in folgendem Sinne verlaufen:

Methacrylsäureester konnte nicht gefaßt werden und dürfte sich zu dem erwähnten undefinierbaren Harz polymerisiert haben. Die Alkohol-

basen XIa, XIVa, XVa und XVIa geben gut kristallisierende Hydrochloride. Obwohl bei der Reduktion der Carbonylgruppe ein 2. asymm. Kohlenstoffatom entsteht, haben sich bei den Alkoholbasen selbst keine Stereoisomeren fassen lassen. Nur die Benzoylverbindungen XIb und XIIb konnten in 2 Formen erhalten werden, die sich nach Schmp. und Löslichkeit deutlich voneinander unterscheiden.

Die Verseifung der basischen Oxy-ester ist nicht gelungen. Mit Alkali tritt bei den Verbindungen IIa-Xa Abspaltung flüchtiger Amine auf. Aus der näher untersuchten Verbindung Va konnte auch eine Säure vom Äquivalentgewicht 90 isoliert werden, die wahrscheinlich Äthacrylsäure darstellt.

Nach orientierenden Versuchen besitzen die Verbindungen IIb—Xb und IIc—Xc gutes Anästhesierungsvermögen, dessen Maximum bei VIb und VIc zu liegen scheint, während die Verbindungen XIb—XVIb und XIc—XVIc nur wenig wirksam sind.

Beschreibung der Versuche

A. α-Alkyl-acetessigester

α-Methyl-acetessigester wurde nach Michael[3]) dargestellt; es erwies sich aber als zweckmäßiger, die ganze Alkalimenge in einer Portion einzusetzen und die Reaktion durch kurzes Erhitzen zu beenden. Zur Herstellung größerer Mengen empfiehlt es sich, in kleinen Ansätzen mit je etwa $^1/_5$ Mol zu arbeiten. Sdp.$_{19}$ 80—81°.

α-Äthyl-acetessigester (Sdp.$_{14}$ 85—86°); *α-Allyl-acetessigester* (Sdp.$_{12}$ 102—103°) und *α-Isoamyl-acetessigester* (Sdp.$_{15}$ 114—115°) wurden analog α-Methyl-acetessigester dargestellt.

Kondensation von α-Alkylacetessigester mit Formaldehyd und sek. Aminen (II—X)

Zu einer in Eis-Kochsalz tief gekühlten Lösung von $^1/_4$ Mol α-Alkylacetessigester und $^1/_4$ Mol des sek. Amins in 30 ccm Methanol gibt man nach und nach $^1/_4$ Mol einer ebenfalls tief gekühlten käuflichen Formaldehydlösung und klärt die dabei auftretende Trübung durch weiteren Zusatz von tiefgekühltem Methanol. Man läßt etwa 45 Minuten in der Kältemischung stehen, säuert dann mit 40 ccm 25proz. tief gekühlter Salzsäure an und äthert die neutralen Anteile aus. Aus dieser Lösung kann ein nicht in Reaktion getretener Anteil α-Alkylacetessigester zurückgewonnen und wieder neu eingesetzt werden. Die ausgeätherte saure Lösung wird erneut tief gekühlt, mit 70 ccm tief gekühlter 30proz. Kalilauge versetzt und mit Äther erschöpft. Die Ätherlösung der Ketobase wird mit K_2CO_3 getrocknet, von Äther befreit und der Rückstand i. V. destilliert. Die reinen Ketobasen sind wasserklare, ölige Flüssigkeiten, die bald weiterzuverarbeiten sind, da sie sich allmählich zersetzen.

Die *Hydrochloride* der Ketobasen lassen sich durch Einleiten von trockenem Chlorwasserstoff in eine abs. ätherische Lösung der Ketobasen gewinnen. Beim Umkristallisieren aus heißen Lösungsmitteln (Essigester) tritt Zersetzung ein und man findet nur das salzsaure Salz des angewendeten sek. Amins.

[3]) J. prakt. Chem. (2) 72, 553 (1905).

Reduktion der Ketobasen II—X zu Alkoholbasen IIa—Xa.

1. Katalysierte Hydrierung

$^1/_{10}$ Mol der Ketobase II verbrauchte bei der Hydrierung mit Pd-Tierkohle in alkoholischer Lösung 2250 ccm Wasserstoff. Die abfiltrierte, stark basisch riechende Lösung wurde mit Salzsäure angesäuert, i. V. eingeengt und mit Äther ausgeschüttelt. Der Äther hinterließ in nahezu quantitativer Ausbeute *α-Methyl-acetessigester*, der als 1-Phenyl-3,4-dimethyl-pyrazolon-(5)[4]) identifiziert wurde (Schmp. und Misch-Schmp. 117—120°). Die ausgeätherte salzsaure Lösung hinterließ beim Eindunsten nur einen geringen kristallinen, hygroskopischen Rückstand, der, in wenig Wasser gelöst und mit Natriumpikratlösung versetzt, *Trimethylaminpikrat* (Schmp. und Misch-Schmp. 216°) lieferte.

2. Reduktion mit Aluminium in feuchtem Äther

$^1/_{10}$ Mol Ketobase wird in etwa 200 ccm Äther mit 10 g Al-Spänen, die vorher mit $HgCl_2$ gut aktiviert worden sind, versetzt. Die Wasserzugabe wird so reguliert, daß die Reaktion nicht zu stürmisch verläuft, da sonst die hydrierende Spaltung zu stark in den Vordergrund tritt; auch bei gemäßigter Reaktion ist sie nicht ganz zu vermeiden und in dem entweichenden Wasserstoff läßt sich stets tertiäres, methyliertes Amin nachweisen. Nach beendeter Reaktion wird das Aluminiumhydroxyd mit 25proz. NaOH in Lösung gebracht, der Äther abgetrennt und die alkalische Lösung noch mehrmals ausgeäthert. Die vereinigten Ätherlösungen hinterlassen nach dem Trocknen über K_2CO_3 einen schwach gelb gefärbten Rückstand, der i. V. fraktioniert wird. Die reinen Alkoholbasen sind farblose Öle, die sich bei längerem Aufbewahren unter Verfärbung zersetzen und daher bald weiterverarbeitet werden müssen.

Benzoylderivate (IIb—Xb)

Die Alkoholbasen wurden in der doppelten Menge Chloroform gelöst und mit der berechneten Menge Benzoylchlorid bzw. p-Nitrobenzoylchlorid versetzt; die Reaktion läuft unter lebhafter Erwärmung nahezu quantitativ ab. Wenn die Lösung sich wieder auf Zimmertemperatur abgekühlt hat, wird das Chloroform abgedunstet und der Rückstand mit Äther oder einer Mischung von Äther + Essigester (1 + 1) durchgearbeitet, bis er kristallin ist.

p-Aminobenzoesäureester (IIc—Xc) der Alkoholbasen IIa—Xa

Zur Reduktion der p-Nitrobenzoylverbindungen wurden ihre salzsauren Salze in Methanol gelöst mit Pd-Tierkohle (für 10 g Sbst. ca. 1 g Tierkohle + 1 ccm 1proz. $PdCl_2$-Lösung) hydriert. Die Wasserstoffaufnahme verläuft ziemlich rasch und ist nach Verbrauch von 3 Mol beendet. Das Lösungsmittel wird i. V. abdestilliert und hinterläßt einen rotbraunen Rückstand, der meist nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte. Er wurde daher in Wasser gelöst und zur Fällung der freien Basen schwach ammoniakalisch gemacht. Diese sind gut kristallisierbar. Zur Darstellung der Monochlorhydrate wurden sie in der berechneten Menge n/1-HCl gelöst, durch Eindunsten der Lösung isoliert und umkristallisiert.

α-Dimethylaminomethyl-α-methyl-acetessigester (II)

36 g α-Methylacetessigester, 30 g 40proz. alkoholische Dimethylaminlösung und 22 g 35proz. Formaldehydlösung gaben 26 g II vom $Sdp._{19}$ 110°.

$C_{10}H_{19}O_3N$ (201,2) Äquiv. titriert 199.

Das salzsaure Salz (aus abs. Äther mit HCl-Gas) schmilzt roh bei 80—82°, beim Umkristallisieren aus Essigester entsteht Dimethylamin-hydrochlorid.

[4]) A. 238, 162 (1887).

α-Dimethylaminomethyl-α-methyl-β-oxy-buttersäureester (IIa)

22 g II gaben mit 10 g Al in Äther reduziert 13 g IIa vom Sdp.$_{15}$ 120—122°.

$C_{10}H_{21}O_3N$ (203,2) Äquiv. 199.

Benzoylderivat (IIb). 10 g IIa gaben mit 6,9 g Benzoylchlorid 14,5 g salzsaures Salz (IIb·HCl) vom Schmp. 183° (aus Essigester).

$C_{17}H_{25}O_4N \cdot HCl$ (343,8) Ber. Cl 9,7 Gef. 9,65 (Volhard).

Durch Fällen der wäßrigen Lösung mit Ammoniak erhält man die freie Base (IIb) in weißen Flocken, aus verd. Alkohol Schmp. 63°.

$C_{17}H_{25}O_4N$ (307,4) Ber. N 4,56 Gef. 4,68.

p-Nitrobenzoylderivat. 10 g IIa mit 9,2 g p-Nitrobenzoylchlorid 17 g salzsaures Salz vom Schmp. 74—75° (aus Essigester).

$C_{17}H_{24}O_6N_2 \cdot HCl$ (388,8) Ber. Cl 9,12 Gef. 9,15.

p-Aminobenzoylderivat (IIc). 10 g der salzsauren p-Nitrobenzoylverbindung nahmen 1850 ccm Wasserstoff auf. Die freie Base wird aus wäßriger Lösung mit Ammoniak gefällt; aus Essigester-Benzin 8,5 g vom Schmp. 117°.

$C_{17}H_{26}O_4N_2$ (322,4) Ber. N 8,69 Gef. 8,54.

Monochlorhydrat aus Alkohol, Schmp. 190°.

α-Diäthylaminomethyl-α-methyl-acetessigester (III)

36 g Methylacetessigester, 18 g Diäthylamin und 22 g 35proz. Formaldehydlösung ergaben 30 g II vom Sdp.$_{19}$ 129°.

$C_{12}H_{23}O_3N$ (229,3) Äquiv. 230.

α-Diäthylaminomethyl-α-methyl-β-oxy-buttersäureester (IIIa)

26 g III gaben bei der Reduktion mit 10 g Al 15 g IIIa vom Sdp.$_{19}$ 138°.

$C_{12}H_{25}O_3N$ (231) Äquiv. 230.

Benzoylverbindung (IIIb). 5 g IIIa gaben mit 3 g Benzoylchlorid 7,2 g salzsaures Salz vom Schmp. 127—128° (aus Essigester-Alkohol).

$C_{19}H_{29}O_4N \cdot HCl$ (372,1) Ber. Cl 9,53 Gef. 9,46.

Aus der wäßrigen Lösung fällt Ammoniak die freie Base als ein allmählich durchkristallisierendes Öl, Schmp. 43° (aus verd. Alkohol).

$C_{19}H_{29}O_4N$ (335,4) Ber. N 4,18 Gef. 4,18.

p-Nitrobenzoylderivat. 10 g IIIa gaben mit 8,4 g p-Nitrobenzoylchlorid 17 g salzsaures Salz vom Schmp. 140° (aus Essigester).

$C_{19}H_{28}O_6N_2 \cdot HCl$ (417,1) Ber. Cl 8,5 Gef. 8,48.

p-Aminobenzoylderivat (IIIc). 10 g der salzsauren p-Nitrobenzoylverbindung nahmen 1850 ccm Wasserstoff auf. Die aus Wasser mit Ammoniak gefällte freie Base (9 g) schmilzt aus Essigester-Benzin umkristallisiert bei 112°.

Monochlorhydrat aus Alkohol, Schmp. 169—170°.

$C_{19}H_{30}O_4N_2 \cdot HCl$ (386,9) Ber. Cl 10,0 Gef. 10,0.

α-Piperidinomethyl-α-methyl-acetessigester (IV)

36 g α-Methylacetessigester, 24 g Piperidin und 22 g 35proz. Formaldehydlösung gaben 47 g II vom $Sdp._{15}$ 150—152°.

$C_{13}H_{23}O_3N$ (241,3) Äquiv. 240,8.

Salzsaures Salz (aus Äther mit HCl-Gas) Rohschmp. 100—105°; beim Umkristallisieren aus Essigester wurde nur Piperidin-hydrochlorid erhalten.

α-Piperidinomethyl-α-methyl-β-oxy-buttersäureester (IVa)

27 g IV ergaben bei der Reduktion mit 10 g Aluminium 18,5 g IVa vom $Sdp._{15}$ 158—160°.

$C_{13}H_{25}O_3N$ (243,3) Äquiv. 245,8.

Benzoylverbindung IVb. 8 g IVa ergaben mit 4,6 g Benzoylchlorid 12 g salzsaures Salz vom Schmp. 183—184° (aus Essigester-Alkohol).

$C_{20}H_{29}O_4N \cdot HCl$ (383,9) Ber. N 3,65 Gef. 3,83.

Die freie Base konnte nicht kristallisiert erhalten werden.

p-Nitrobenzoylderivat. 10 g IVa ergaben mit 7,8 g p-Nitrobenzoylchlorid 17 g salzsaures Salz vom Schmp. 173° (aus Essigester):

$C_{20}H_{28}O_6N_2 \cdot HCl$ (428,9) Ber. Cl 8,27 Gef. 8.27.

p-Aminobenzoylverbindung (IVc). 2 g der salzsauren p-Nitrobenzoylverbindung nahmen 400 ccm Wasserstoff auf. Aus Alkohol-Benzin erscheint das Monochlorhydrat in feinen Kristallen vom Schmp. 207°.

$C_{20}H_{30}O_4N_2 \cdot HCl$ Ber. Cl 8,88 Gef. 8,97.

Die freie Base wurde aus der wäßrigen Lösung mit Ammoniak gefällt, Schmp. 123° (aus abs. Alkohol).

α-Dimethylaminomethyl-α-äthyl-acetessigester (V)

40 g α-Äthylacetessigester, 30 g 40proz. alkoholische Dimethylaminlösung und 22 g 35proz. Formaldehydlösung gaben 36 g V vom $Sdp._{19}$ 110°.

$C_{11}H_{21}O_3N$ (215,3) Äquiv. 213,5.

Hydrochlorid (aus Äther mit HCl-Gas) aus Essigester-Alkohol, Schmp. 122°.

α-Dimethylaminomethyl-α-äthyl-β-oxy-buttersäureester (Va)

30 g V mit 10 g Al in Äther reduziert ergaben 15 g Va vom $Sdp._{19}$ 124—126°.

$C_{11}H_{23}O_3N$ (217,3) Äquiv. titriert 217.

Hydrochlorid (aus Äther mit HCl-Gas) Schmp. 123—124° (aus Essigester-Alkohol).

Verseifung von Va. 5 g Va wurden in 20 ccm Alkohol gelöst und mit 20 ccm n/1-KOH 2 Stunden auf dem Wasserbad gekocht. Nach einigen Minuten schieden sich unter Rotfärbung harzige Produkte ab, während basische Anteile durch den Kühler entwichen.

Die von Alkohol befreite alkoholische Lösung gab beim Ausäthern 0,55 g rotes Harz, das nicht kristallisiert werden konnte. Die angesäuerte Lösung gab beim Ausäthern 1,8 g einer nach Buttersäure riechenden Substanz, für die durch Titration ein Äquivalent von 90 ermittelt wurde.

Zur sauren Verseifung wurden 5 g Va 20 Stunden mit 30 ccm 20proz. Salzsäure gekocht. Nach dem Eindunsten der Lösung wurden 5,7 g Hydrochlorid des Ausgangsstoffes Va vom Schmp. und Misch-Schmp. 123—124° erhalten.

Benzoylverbindung Vb. 5 g Va gaben mit 3,3 g Benzoylchlorid 6,3 g salzsaures Salz (Vb·HCl) vom Schmp. 154—155° (aus Essigester-Alkohol).

$C_{18}H_{27}O_4N \cdot HCl$ (357,9) Ber. Cl 10,1 Gef. 10,1.

Aus der wäßrigen Lösung des salzsauren Salzes wurde die freie Base mit Ammoniak gefällt und aus verd. Alkohol umkristallisiert, Schmp. 54°.

p-Nitrobenzoylderivat. 10 g Va gaben mit 8,6 g p-Nitrobenzoylchlorid 17 g salzsaures Salz vom Schmp. 185° (aus Essigester).

$C_{18}H_{26}O_6N_2 \cdot HCl$ (402,9) Ber. Cl 8,8 Gef. 8,84.

p-Aminobenzoylverbindung Vc. 10 g salzsaure p-Nitrobenzoylverbindung nahmen 1875 ccm Wasserstoff auf. Die aus wäßriger Lösung mit Ammoniak gefällte freie Base gab aus Essigester-Benzin 7,5 g vom Schmp. 135°.

$C_{18}H_{28}O_4N_2$ (336,3) Ber. N 8,33 Gef. 8,35.

Monochlorhydrat aus Alkohol, Schmp. 178—179°.

α-Diäthylaminomethyl-α-äthyl-acetessigester (VI)

40 g α-Äthylacetessigester, 18 g Diäthylamin und 22 g 35proz. Formaldehydlösung gaben 35 g VI vom $Sdp._{19}$ 136—138°.

$C_{13}H_{25}O_3N$ (243,3) Äquiv. 242,3.

Das Hydrochlorid (aus Äther mit HCl-Gas) schmilzt roh bei 65—70°. Beim Umkristallisieren aus Essigester wurde nur Diäthylamin-hydrochlorid erhalten.

α-Diäthylaminomethyl-α-äthyl-β-oxy-buttersäureester (VIa)

30 g VI gaben bei der Reduktion mit 10 g Al in Äther 14 g VIa vom $Sdp._{19}$ 146°.

$C_{13}H_{27}O_3N$ (245,4) Äquiv. 247,7.

Benzoylverbindung VIb. 6 g VIa gaben mit 3,4 g Benzoylchlorid 8,8 g salzsaures Salz vom Schmp. 138° (aus Essigester-Alkohol).

Die aus wäßriger Lösung mit Ammoniak gefällte freie Base schmilzt nach dem Umkristallisieren aus verd. Alkohol bei 33°.

$C_{20}H_{31}O_4N$ (349,5) Ber. N 4,0 Gef. 4,2.

p-Nitrobenzoylderivat. 10,8 g VIa gaben mit 8,2 g p-Nitrobenzoylchlorid nach dem Umkristallisieren aus Essigester 15,5 g salzsaures Salz vom Schmp. 161°.

$C_{20}H_{30}O_6N_2 \cdot HCl$ (430,9) Ber. Cl 8,23 Gef. 8,16.

p-Aminobenzoylverbindung VIc. 10 g salzsaure p-Nitrobenzoylverbindung nahmen 1575 ccm Wasserstoff auf. Die aus wäßriger Lösung mit Ammoniak gefällte freie Base schmilzt nach dem Umkristallisieren aus Essigester-Benzin bei 194°.

$C_{20}H_{32}O_4N_2$ (364,5) Ber. N 7,44 Gef. 7,71.

Monochlorhydrat aus Alkohol, Schmp. 198—199°.

α-Piperidinomethyl-α-äthyl-acetessigester VII

40 g Acetessigester, 24 g Piperidin und 22 g 35proz. Formaldehydlösung ergaben 52 g VII vom $Sdp._{15}$ 158—160°.

$C_{14}H_{25}O_3N$ (255,4) Äquiv. 253.

Hydrochlorid (aus Äther mit HCl-Gas) schmilzt roh bei 130—133°. Beim Umkristallisieren aus Essigester wurde nur Piperidin-hydrochlorid erhalten.

α-Piperidinomethyl-α-äthyl-β-oxy-buttersäureester (VIIa)

30 g VII gaben bei der Reduktion mit 10 g Al in Äther 18 g VIIa vom $Sdp._{15}$ 173—175°.

$C_{14}H_{27}O_3N$ (257,4) Äquiv. 253,5.

Benzoylverbindung VIIb. 8 g VIIa gaben mit 4,5 g Benzoylchlorid 12 g salzsaures Salz vom Schmp. 180° (aus Essigester-Alkohol).

$C_{21}H_{31}O_4N \cdot HCl$ (397,9) Ber. Cl 8,91 Gef. 8,95.

Die freie Base konnte nicht kristallisiert erhalten werden.

p-Nitrobenzoylderivat. 8 g VIIa gaben mit 5,9 g p-Nitrobenzoylchlorid 13 g salzsaures Salz vom Schmp. 177° (aus Essigester).

$C_{21}H_{30}O_6N_2 \cdot HCl$ (442,8) Ber. Cl 8,07 Gef. 8,0.

p-Aminobenzoylverbindung VIIc. 10 g salzsaure p-Nitrobenzoylverbindung nahmen 1750 ccm Wasserstoff auf und gaben 8,5 g Monochlorhydrat vom Schmp. 217° (aus Alkohol-Benzin). Aus wäßriger Lösung fällt mit Ammoniak die freie Base, aus abs. Alkohol, Schmp. 214°.

$C_{21}H_{32}O_4N_2$ (376,5) Ber. N 7,44 Gef. 7,22.

α-Diäthylaminomethyl-α-allyl-acetessigester VIII.

22 g α-Allylacetessigester, 9 g Diäthylamin und 11 g 35proz. Formaldehydlösung ergaben 14,8 g VIII vom $Sdp._{15}$ 145—148°.

$C_{14}H_{25}O_3N$ (255,3) Äquiv. 256,7.

α-Diäthylaminomethyl-α-allyl-β-oxy-buttersäureester (VIIIa)

10 g VIII gaben bei der Reduktion mit 5 g Al in Äther 5,3 g VIIIa vom $Sdp._{15}$ 153—155°.

$C_{14}H_{27}O_3N$ (257,3) Äquiv. 255,4.

0,531 g nahmen bei der Hydrierung mit Pd-Tierkohle im Methanol 52 ccm Wasserstoff auf. Ber. für eine Doppelverbindung 50,6 ccm.

Benzoylverbindung VIIIb. Aus 2 g VIIIa wurden mit 1,1 g Benzoylchlorid 2,9 g salzsaures Salz vom Schmp. 120° (aus Essigester) erhalten.

$C_{21}H_{31}O_4N \cdot HCl$ Ber. Cl 8,9 Gef. 9,0.

Die Benzoylierung des vorher erwähnten Hydrierungsproduktes ergab ein salzsaures Salz vom Schmp. 124° (aus Alkohol-Essigester). Das gleiche Produkt konnte auch durch Hydrierung der Benzoylverbindung VIIIb erhalten werden.

α-Dimethylaminomethyl-α-isoamyl-acetessigester (IX)

25 g α-Isoamylacetessigester, 12 g 50proz. alkoholische Dimethylaminlösung und 11 g 35proz. Formaldehydlösung ergaben 19 g IX vom $Sdp._{19}$ 137—139°.

$C_{14}H_{27}O_3N$ (257,3) Äquiv. 264,8.

α-Dimethylaminomethyl-α-isoamyl-β-oxy-buttersäureester (IXa)

15 g IX gaben bei der Reduktion mit 10 g Al in Äther 8 g IXa vom $Sdp._{15}$ 149 bis 150°.

$C_{14}H_{29}O_3N$ (257,3) Äquiv. 252,2.

Benzoylverbindung IXb. 2,5 g IXa gaben mit 1,4 g Benzoylchlorid 2,5 g salzsaures Salz vom Schmp. 134° (aus Essigester-Alkohol).

$C_{21}H_{33}O_4N \cdot HCl$ Ber. Cl 8,86 Gef. 8,74.

α-Diäthylaminomethyl-α-isoamyl-acetessigester (X)

25 g α-Isoamylacetessigester, 9 g Diäthylamin und 11 g 35proz. Formaldehydlösung ergaben 20,2 g X vom $Sdp._{19}$ 156—159°.

$C_{16}H_{31}O_3N$ (285,3) Äquiv. 280,1.

α-Diäthylaminomethyl-α-isoamyl-β-oxy-buttersäureester (Xa)

15 g X gaben bei der Reduktion mit 10 g Al in Äther 6 g Xa vom $Sdp._{15}$ 166 bis 169°.

$C_{16}H_{33}O_3N$ (287,3) Äquiv. 291,4.

Benzoylverbindung Xb. 2 g Xa gaben mit 1,4 g Benzoylchlorid 2,2 g salzsaures Salz vom Schmp. 136° (aus Essigester).

$C_{23}H_{37}O_4N \cdot HCl$ (427,9) Ber. Cl 8,29 Gef. 8,35.

B. α-Alkyl-benzoylessigester

α-Methyl-benzoylessigester wurde nach den Angaben von Baeyer[5]) dargestellt, wobei unter geringer Modifikation in sehr guter Ausbeute ein reines Produkt erhalten wurde: zu einer Lösung von 11,5 g Natrium in 250 ccm abs. Alkohol gibt man 96 g Benzoylessigester, fügt in mehreren Portionen 73 g Methyljodid hinzu und erhitzt (gegebenenfalls unter Nachgabe einer weiteren kleinen Menge Methyljodid) bis zum Verschwinden der alkalischen Reaktion auf dem Wasserbade. Dann wird der Alkohol abdestilliert, der Rückstand in Äther aufgenommen und filtriert. Die ätherische Lösung wird mehrmals mit kleinen Mengen Wasser ausgeschüttelt; die vereinigten gelb gefärbten Waschwässer sättigt man mit $CaCl_2$ und äthert sie aus. Die vereinigten Äthermengen trocknet man mit K_2CO_3, treibt den Äther ab und destilliert den Rückstand i. V.; er geht dabei fast ohne Vor- und Nachlauf farblos über, $Sdp._{15}$ 156°, Ausbeute 94 g.

α-Äthyl-benzoylessigester wurde in analoger Weise mit 92proz. Ausbeute erhalten, $Sdp._{15}$ 164°.

Kondensation von Benzoylessigester mit Formaldehyd und Dimethylamin

1,9 g Benzoylessigester wurden unter Eiskühlung mit 0,9 g 50proz. alkohol. Dimethylaminlösung und 0,75 g 40proz. Formaldehydlösung versetzt. Das Gemisch erstarrt rasch und gibt nach dem Umkristallisieren aus Alkohol 1,3 g Methylen-bis-benzoylessigester vom Schmp. 91—92°.

Kondensation von α-Alkylbenzoylessigester mit Formaldehyd und sek. Aminen (XI—XVI)

Je $^1/_{10}$ Mol α-Alkylbenzoylessigester, sek. Amin und Paraform werden mit 10 ccm abs. Alkohol auf dem Wasserbade erhitzt. Innerhalb von etwa 15 Minuten geht das Paraform unter Aufsieden in Lösung, wobei das Reaktionsgemisch sich gelb färbt. Das Produkt bleibt über Nacht bei Zimmertemperatur stehen und wird dann in Äther aufgenommen. Die Ätherlösung wird mehrmals mit gekühlter verd. Salzsäure ausgeschüttelt, bis eine Probe mit Ammoniak keine Trübung mehr gibt. Aus

[5]) B. 16, 2130 (1883).

der Ätherlösung läßt sich der nicht in Reaktion getretene α-Alkylbenzoylessigester zurückgewinnen. Die salzsaure Lösung wird in Eis gekühlt und mit gekühlter 15proz. K_2CO_3-Lösung alkalisch gemacht. Die abgeschiedene Ketobase nimmt man in Äther auf, trocknet mit K_2CO_3 und destilliert den Äther ab. Die so gewonnenen Ketobasen XI—XVI sind gelbe, basisch riechende Öle, die sich i. V. nicht unzersetzt destillieren lassen; die meisten geben aber gut kristallisierende Hydrochloride. Die daraus mit Alkali gefällten reinen Ketobasen sind farblos.

Reduktion der Ketobasen XI—XVI zu den Alkoholbasen XIa—XVIa

1. *Katalytische Hydrierung.* Die freien Basen nehmen bei der katalytischen Hydrierung mit Pd-Tierkohle in Methanol schnell 1 Mol, dann langsam noch ein 2. Mol Wasserstoff auf. Dabei erhält man als basisches Produkt das Methylderivat des angewendeten sek. Amins und als neutralen Anteil α-Alkyl-β-oxy-β-phenylpropionsäureester. Bei der Ketobase X wurde so durch Verseifung des bei der Hydrierung erhaltenen Esters *α-Methyl-β-oxy-β-phenylpropionsäure* vom Schmp. 79—80°[6]) (aus Pentan-Benzol) erhalten. Die gleiche Säure wurde auch bei der Verseifung des durch Hydrierung von α-Methyl-benzoylessigester gewonnenen Oxyesters erhalten. Bricht man die Hydrierung nach Aufnahme von 1 Mol Wasserstoff ab, so erhält man neben dem Methylderivat des bei der Kondensation angewendeten sek. Amins α-Alkylbenzoylessigester zurück.

Die salzsauren Salze der Ketobasen XI, XII, XIII und XVI nahmen bei der katalytischen Hydrierung in sehr träger Reaktion nur 1 Mol Wasserstoff auf und gaben die entsprechenden Ketobasen.

2. *Reduktion mit Aluminium.* Die Reduktion wurde wie unter A mit dem fünffachen der erforderlichen Menge Al durchgeführt. Auch hier wird die Reaktion durch langsamen Wasserzusatz gebremst, doch läßt sich trotzdem die Abspaltung von flüchtigem tert. Amin nicht vermeiden, die sich aber in mäßigen Grenzen hält. Nach beendeter Reaktion wird das Aluminiumhydroxyd mit Natronlauge gelöst und die Ätherschicht abgetrennt. Die Ätherlösung wird nun unter Kühlung mehrmals mit verd. Salzsäure ausgeschüttelt, bis eine Probe mit Ammoniak keine Trübung mehr gibt. Die salzsaure Lösung macht man unter Kühlung mit K_2CO_3-Lösung alkalisch, nimmt den Äther auf, trocknet über K_2CO_3 und destilliert den Äther ab. Die Alkoholbasen hinterbleiben so als gelbe, ölige Flüssigkeiten von basischem Geruch. Eine Reinigung durch Destillation ist nicht möglich, da in der Wärme Spaltung eintritt (näher beschrieben bei XIIIb).

Durch Einleiten von trockenem Chlorwasserstoff in die absolut ätherischen Lösungen erhält man die Alkoholbasen als gut kristallisierende salzsaure Salze, aus denen man durch Fällen mit Ammoniak in wäßriger Lösung die reinen Alkoholbasen als farblose Öle erhält.

Die *Benzoyl-* und *p-Aminobenzoylderivate* wurden wie unter A beschrieben dargestellt.

α-Dimethylaminomethyl-α-methyl-benzoylessigester (XI)

21 g α-Methylbenzoylessigester gaben mit 9 g 50proz. alkoholischer Dimethylaminlösung und 3 g Paraform 19 g XI, daraus wurden 16 g Hydrochlorid gewonnen, Schmp. 146—147° (aus Essigester).

$C_{15}H_{21}O_3N \cdot HCl$ (299,6) Ber. Cl 11,8 Gef. 12,1.

α-Dimethylaminomethyl-α-methyl-β-oxy-β-phenylpropionsäureester (XIa)

5 g XI gaben bei der Reduktion mit Al in Äther 4 g XIa. Hydrochlorid (aus Äther mit HCl-Gas) Schmp. 175—176° (aus Essigester).

[6]) Farmer, Chem. Soc. **1933**, 962.

2 g XI·HCl nahmen in Methanol mit Pd-Tierkohle innerhalb von 8 Stunden 150 ccm Wasserstoff auf. Aus Essigester Schmp. 175—176° (XIa·HCl).

$C_{15}H_{23}O_3N \cdot HCl$ (301,6) Ber. Cl 11,75 Gef. 11,68.

Benzoylverbindung (XIb). 1,8 g XIa gaben mit 1,1 g Benzoylchlorid 2,7 g salzsaures Salz vom Schmp. 177—178° (aus Essigester). Aus der wäßrigen Lösung wurde mit Ammoniak die freie Base gefällt, aus Benzin Prismen vom Schmp. 97—98°. Die Mutterlauge gab beim Einengen eine 2. Fraktion, aus Benzin Nadeln vom Schmp. 88—89°.

$C_{22}H_{27}O_4N$ (369,2) Ber. C 71,5 H 7,37 N 3,79
Gef. „ 71,2 „ 7,34 „ 3,92.

p-Nitrobenzoylderivat. 10,5 g XIa gaben mit 7 g p-Nitrobenzoylchlorid 14,5 g salzsaures Salz vom Schmp. 192—193° (aus Essigester). Freie Base Schmp. 102—103° (aus Benzin).

p-Aminobenzoylverbindung (XIc). 5 g salzsaure p-Nitrobenzoylverbindung nahmen 780 ccm Wasserstoff auf. Die aus wäßriger Lösung mit Ammoniak gefällte freie Base hat den Schmp. 138—139° (aus Alkohol), Ausbeute 2,8 g.

Monochlorhydrat, Schmp. 204—205° (aus Alkohol).

$C_{22}H_{28}O_4N_2 \cdot HCl$ (420,7) Ber. Cl 8,4 Gef. 8,3.

α-Diäthylaminomethyl-α-methyl-benzoylessigester (XII)

21 g Methylbenzoylessigester, 7,3 g Diäthylamin und 3 g Paraform gaben 20 g XII. Das salzsaure Salz konnte nicht kristallin erhalten werden.

α-Diäthylaminomethyl-α-methyl-β-oxy-β-phenylpropionsäureester (XIIa)

20 g XII gaben bei der Reduktion mit Al in Äther 14,5 g XIIa. Das salzsaure Salz konnte nicht kristallin erhalten werden.

Benzoylverbindung (XIIb). 10 g XIIa gaben mit 5 g Benzoylchlorid 8,1 g salzsaures Salz vom Schmp. 154—155° (aus Essigester). Daraus wurde durch Fällen mit Ammoniak in wäßriger Lösung die freie Base erhalten, aus Benzin, Schmp. 78—79°.

Die vom salzsauren Salz abgetrennte Mutterlauge gab auch bei starkem Einengen keine weitere Kristallfraktion. Daher wurde der Essigester vollständig abdestilliert, der Rückstand in Wasser aufgenommen und mit Ammoniak gefällt. Aus verd. Alkohol Schmp. 56°. Auch von diesem gereinigten Produkt ließ sich das salzsaure Salz nicht kristallisiert erhalten.

p-Nitrobenzoylverbindung. 5,5 g XIIa gaben mit 3,3 g p-Nitrobenzoylchlorid 7,8 g salzsaures Salz vom Schmp. 200—201° (aus Essigester-Alkohol). Die freie Base gibt aus Benzin gelbe Nadeln vom Schmp. 93—94°.

$C_{24}H_{30}O_6N_2$ (442,2) Äquiv. 436.

p-Aminobenzoylverbindung (XIIc). 5 g der salzsauren p-Nitrobenzoylverbindung nahmen 700 ccm Wasserstoff auf. Beim Einengen der abfiltrierten Methanollösung kristallisierten 4,2 g salzsaures Salz, Schmp. 218° (aus Alkohol).

$C_{21}H_{32}O_4N_2 \cdot HCl$ (448,7) Ber. Cl 7,9 Gef. 7,8.

α-Piperidinomethyl-α-methyl-benzoylessigester (XIII)

21 g Methylbenzoylessigester, 8,5 g Piperidin und 3 g Paraform gaben 17,0 g XIII. Salzsaures Salz aus Essigester Nadeln vom Schmp. 116—117°.

$C_{18}H_{23}O_3N \cdot HCl$ (339,7) Ber. Cl 10,4 Gef. 10,2.

α-Piperidinomethyl-α-methyl-β-oxy-β-phenylpropionsäureester (XIIIa)

14 g XIII gaben bei der Reduktion mit Al in Äther 11 g XIIIa. Das salzsaure Salz konnte nicht kristallisiert erhalten werden.

16 g XIIIa wurden bei 65 mm Druck mit gekühlten Vorlagen ohne Kühler destilliert. Zwischen 109 und 116° ging die Hauptmenge über, die in der Vorlage zum großen Teil erstarrte. Das Destillat wurde scharf abgenutscht und lieferte 4 g eines festen Produktes, das aus Essigester-Aceton Prismen vom Schmp. 81° ergab und sich als *Benzaldipiperidin*[7]) erwies (Mischschmp., Benzaldehydphenylhydrazon, Piperidinpikrat). Das Filtrat (3,4 g) wurde als Benzaldehyd identifiziert (Phenylhydrazon, Schmp. 155°). Der Destillationsrückstand (4,5 g) stellte ein braunes Harz dar, das auch bei der Verseifung keine kristallinen Produkte ergab.

Benzoylverbindung (XIIIb). 9 g XIIIa und 4,5 g Benzoylchlorid ergaben 12,5 g salzsaures Salz vom Schmp. 195—196° (aus Essigester-Alkohol).

Die freie Base gibt aus Benzin weiße Nadeln vom Schmp. 122—123°.

$C_{25}H_{31}O_4N$ (409,3) Ber. N 3,4 Gef. 3,7.

p-Nitrobenzoylderivat. 6,5 g XIIIa gaben mit 3,5 g p-Nitrobenzoylchlorid 9 g salzsaures Salz vom Schmp. 191—192° (aus Essigester-Alkohol). Die freie Base kristallisiert aus Benzin in gelben Nadeln vom Schmp. 93—94°.

$C_{25}H_{30}O_6N_2$ (454,2) Äquiv. 441,7.

p-Aminobenzoylverbindung (XIIIc). 8 g der salzsauren p-Nitrobenzoylverbindung nahmen 1130 ccm Wasserstoff auf. Beim Einengen der filtrierten Methanollösung fielen 6,0 g salzsaures Salz (XIIIc·HCl) aus, Schmp. 166—167° (aus Alkohol).

$C_{25}H_{32}O_4N_2 \cdot HCl$ (460,7) Ber. Cl 7,7 Gef. 7,5.

Freie Base, Schmp. 150° (aus Alkohol).

α-Dimethylaminomethyl-α-äthylbenzoylessigester (XIV)

Aus 23 g Äthylbenzoylessigester, 9 g 50proz. alkoholischer Dimethylaminlösung und 3 g Paraform wurden 18 g XIV erhalten. Salzsaures Salz aus Essigester, Nadeln vom Schmp. 133—134°.

$C_{16}H_{23}O_3N \cdot HCl$ (313,7) Ber. Cl 11,3 Gef. 11,15.

α-Dimethylaminomethyl-α-äthyl-β-oxy-β-phenylpropionsäureester (XIVa)

25 g XIV gaben bei der Reduktion mit Al in Äther 18 g XIVa. Daraus wurden 16,5 g salzsaures Salz vom Schmp. 184—185° (aus Essigester) erhalten.

$C_{16}H_{25}O_3N \cdot HCl$ (315,7) Ber. Cl 11,23 Gef. 11,1.

Benzoylverbindung (XIVb). 4,7 g XIVa gaben mit 2,2 g Benzoylchlorid 6 g salzsaures Salz vom Schmp. 195—196°. Freie Base aus Benzin, Nadeln vom Schmp. 100,5°.

$C_{23}H_{29}O_4N$ Ber. C 72,0 H 7,6 N 3,6
Gef. „ 72,0 „ 7,7 „ 3,9.

p-Nitrobenzoylverbindung. 9,5 g XIVa gaben mit 6,3 g p-Nitrobenzoylchlorid 15 g salzsaures Salz vom Schmp. 173—174° (aus Essigester-Alkohol). Die freie Base kristallisiert aus Benzin in gelben Nadeln vom Schmp. 104—105°.

$C_{23}H_{28}O_6N_2$ (428,2) Äquiv. 419,7.

[7]) Laun, B. 17, 678 (1884).

p-Aminobenzoylverbindung (XIVc). 5 g salzsaure p-Nitrobenzoylverbindung nahmen 750 ccm Wasserstoff auf. Salzsaures Salz aus Alkohol, Schmp. 148—149°.

$C_{23}H_{30}O_4N_2 \cdot HCl$ (434,7) Ber. Cl 8,15 Gef. 8,09.

Freie Base aus Alkohol, Schmp. 139—140°.

α-Diäthylaminomethyl-α-äthyl-benzoylessigester (XV)

23 g Äthylbenzoylessigester, 7,3 g Diäthylamin und 3 g Paraform gaben 18 g XV. Salzsaures Salz, Schmp. 107—109° (aus Essigester).

$C_{18}H_{28}O_3N \cdot HCl$ (341,7) Ber. Cl 10,37 Gef. 10,24.

α-Diäthylaminomethyl-α-äthyl-β-oxy-β-phenylpropionsäureester (XVa).

9 g XV gaben bei der Reduktion mit Al in Äther die Verbindung XVa, deren salzsaures Salz aus Essigester in Nadeln vom Schmp. 156—157° erhalten wurde.

$C_{18}H_{30}O_3N \cdot HCl$ (343,7) Ber. Cl 10,3 Gef. 10,2.

Die *Benzoylverbindung* (XVb) konnte weder als salzsaures Salz noch als freie Base kristallisiert erhalten werden.

p-Nitrobenzoylverbindung. 1,7 g XVa gaben mit 0,9 g p-Nitrobenzoylchlorid 2,2 g salzsaures Salz vom Schmp. 172—173° (aus Essigester).

$C_{25}H_{32}O_6N_2 \cdot HCl$ (492,7) Ber. Cl 7,2 Gef. 7,0.

Die freie Base kristallisiert aus Benzin in kleinen gelben Nadeln vom Schmp. 95—96°.

p-Aminobenzoylverbindung (XVc). 4 g der salzsauren p-Nitrobenzoylverbindung nahmen 600 ccm Wasserstoff auf. Die mit Ammoniak aus wäßriger Lösung gefällte freie Base hatte den Schmp. 81—82° (aus verd. Alkohol).

$C_{25}H_{34}O_4N_2$ (426,3) Ber. N 6,57 Gef. 6,96.

Das salzsaure Salz konnte nicht kristallisiert erhalten werden.

α-Piperidinomethyl-α-äthyl-benzoylessigester (XVI).

22 g Äthylbenzoylessigester, 8,5 g Piperidin und 3 g Paraform ergaben 19,5 g XVI. Hydrochlorid aus Essigester, Nadeln vom Schmp. 144—145°.

$C_{19}H_{28}O_3N \cdot HCl$ (353,7) Ber. Cl 10,02 Gef. 10,07.

α-Piperidinomethyl-α-äthyl-β-oxy-β-phenylpropionsäureester (XVIa)

17 g XVI gaben bei der Reduktion mit Al in Äther 13 g XVIa. Hydrochlorid aus Essigester, Nadeln vom Schmp. 188—189°.

$C_{19}H_{30}O_3N \cdot HCl$ (355,7) Ber. Cl 9,97 Gef. 9,89.

Benzoylverbindung (XVIb). Als salzsaures Salz aus Essigester, Nadeln vom Schmp. 196°; freie Base aus Benzin, Nadeln vom Schmp. 89—90°.

$C_{26}H_{33}O_4N$ (423,3) Ber. N 3,31 Gef. 3,67.

p-Nitrobenzoylverbindung. 7 g XVIa gaben mit 4,2 g p-Nitrobenzoylchlorid 11 g salzsaures Salz vom Schmp. 191—193° (aus Essigester-Alkohol). Freie Base, kleine gelbe Nadeln vom Schmp. 114° (aus Benzin).

p-Aminobenzoylverbindung (XVIc). 5 g der salzsauren p-Nitrobenzoylverbindung nahmen 680 ccm Wasserstoff auf. Salzsaures Salz, Schmp. 152—153° (aus Alkohol). Freie Base, Schmp. 153° (aus Alkohol).

$C_{26}H_{34}O_4N_2$ (438,3) Ber. C 71,36 H 7,88 N 6,39
Gef. „ 71,06 „ 7,58 „ 6,70.

Die Synthese von formalen Antagonisten des 2-Methylnaphthochinons-(1,4) und des Phtiokols

Von *Josef Schmitt* und *Jenny Seilert*[1])

[Eingelaufen am 15. Dez. 1948]

Die Tatsache, daß gewisse Vitamine nicht nur für den hochentwickelten tierischen Organismus, sondern auch für Mikroorganismen, z. B. für viele Bakterien, unentbehrliche und lebensnotwendige Wuchsstoffe bilden, hat die Chemotherapie in den letzten Jähren in neue Bahnen gelenkt und entscheidend gefördert. Es hat sich nämlich gezeigt, daß durch sinnvolle Abwandlung mancher Vitamine Verbindungen mit Antivitamin-Charakter erhalten werden können. Ihre Wirkung als Antivitamine beruht wahrscheinlich darauf, daß sie in der Zelle mit den ursprünglichen Vitaminen um einen spezifischen Rezeptor, die Eiweißkomponente, konkurrieren und dadurch die Vitamine aus ihrem wirksamen Verband, dem Enzym, verdrängen können. Das klassische Beispiel eines Vitamins und seines Antivitamins bildet die p-Aminobenzoesäure (Vitamin H') und die sämtlichen Sulfonamiden zugrunde liegende Sulfanilsäure[2]).

Man kennt bis jetzt mehrere Methoden, mit deren Hilfe es unter Umständen gelingt, Vitamine in physiologisch entgegengesetzt wirksame Verbindungen (Antivitamine, Antagonisten) umzuformen. Das bekannteste Verfahren besteht in der Substitution der funktionellen Gruppen eines Vitamins durch analoge Gruppen, unter der Voraussetzung, daß beide Antagonisten noch isomorph kristallisieren. Dieser Weg wurde beschritten bei der Synthese von Antagonisten des Vitamins H', (Sulfanilsäure und Derivate), der Pantothensäure (Sulfopantothensäure[3])) und des Vitamins P.P., des Nikotinsäureamids (3-Pyridinsulfonsäureamid[4])). An dieser Stelle sei auch ein Verfahren erwähnt, bei dem vorhandene Methylgruppen eines Vitamins durch Chlor ersetzt werden, wobei ebenfalls isomorphe und antagonistisch wirksame Verbindungen erhalten werden können, wie es z. B. der Fall ist beim Lactoflavin (6,7-Dichlorlactoflavin[5])) und beim 2-Methylnaphthochinon-(1,4) (2-Chlornaphthochinon-(1,4)[6])).

---

[1]) Dissert. Universität München 1945.

[2]) Woods, Brit. Journ. exp. Path. **21**, 84 (1940); Mc Ilwein, Brit. Journ. exp. Path. **21**, 136 (1940); Woods u. Fildes, Chem. and Ind., **1940**, 133; Nature **146**, 838 (1940); E. T. Moeller u. Karl Schwarz, B. **74**, 1612 (1941).

[3]) R. Kuhn, Th. Wieland, E. T. Moeller, B. **74**, 1605 (1941).

[4]) Mc Ilwein, Brit. Journ. exp. Path. **21**, 136 (1940); Erlenmeyer, Bloch u. Kiefer, Helv. **25**, 1066 (1942).

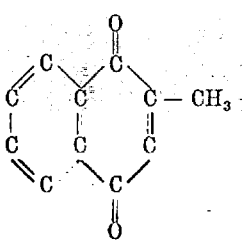
[5]) R. Kuhn, Weygand u. Moeller, B. **76**, 1044 (1943).

[6]) A. Vinet, C. R. Soc. biol. (Februar 1945).

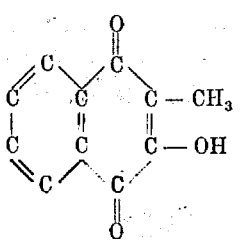
Weiterhin hat bei manchen Vitaminen der Ersatz vorhandener aromatischer Ringsysteme durch sogenannte isosterische Ringe (z. B. Benzol und Thiophen, Naphthalin und Thionaphthen, Pyridin und Thiazol) eine Umkehrung der physiologischen Wirksamkeit zur Folge. Diese Methode hat vor allem bei der Umwandlung des Nikotinsäureamids (Vitamin P.P.) und seines nach dem obigen Verfahren gewonnenen Antagonisten, des 3-Pyridinsulfonsäureamids, interessante Resultate gezeigt. Beide Verbindungen, auf der Basis des Thiazols synthetisiert, also das 5-Thiazolcarbonsäureamid[7]) und das 5-Thiazolsulfonsäureamid[8]), stehen in deutlichem Antagonismus zu den ursprünglichen, vom Pyridin abgeleiteten Verbindungen. Es sei besonders erwähnt, daß das 5-Thiazolsulfonsäureamid, das ein auf doppelte Weise umgewandeltes Vitamin P.P. darstellt, wieder dessen physiologische Eigenschaften besitzt.

Ausgehend von der Tatsache, daß das Dicumarol[9]), eine natürlich vorkommende Verbindung, die sich als sehr wirksames Antivitamin K erwiesen hat, schematisch gesehen als verdoppeltes Vitamin K aufgefaßt werden kann, wurde endlich auch die geeignet durchgeführte Verdopplung eines Vitamins als unter Umständen brauchbares Verfahren zur Synthese von Verbindungen mit Antivitamincharakter erkannt[10]).

Im Falle des Vitamin K könnte die Synthese von antagonistisch wirksamen Verbindungen eventuell für die Bekämpfung der Tuberkelbazillen von Bedeutung sein, worauf v. Euler[11]) hingewiesen hat. Nach Anderson[12]) enthalten die Tuberkelbazillen in ihren Kapseln ein Pigment, das Phtiokol (II), das dem 2-Methylnaphthochinon-(1,4) (I), dem wirksamsten Vitamin K, sehr nahe steht und auch Vitamin K-Wirksamkeit besitzt[13]). Dieses Phtiokol bildet vermutlich die wirksame Gruppe eines in den Tuberkelbazillen enthaltenen Enzymsystems, man könnte es demnach zu den Bakterienvitaminen zählen.



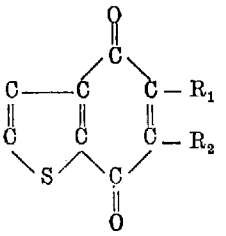
I.



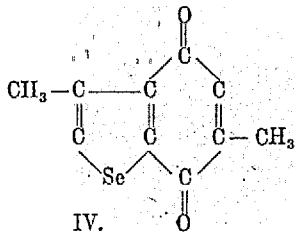
II.

[7]) Schmelkes, Science 90, 113 (1939); Elvehjem, Physiol. Rev. 20, 249 (1940).
[8]) Erlenmeyer, Bloch u. Kiefer, Helv. 25, 1066 (1942).
[9]) Stahmann, Huebner u. Link, J. biol. Chem. 138, 513 (1941).
[10]) P. Meunier, Ch. Mentzer, Bull. Soc. Chim. biol. 25, 384 (1943).
[11]) Chemikerztg., 67, 70 (1943).
[12]) R. J. Anderson u. M. S. Newman, J. biol. Chem. 103, 197 (1934).
[13]) H. J. Almquist u. A. A. Klose, Am. chem. Soc. 61, 1611 (1939).

Man hat bis jetzt noch nicht versucht, das 2-Methylnaphthochinon und das Phtiokol auf der Basis des dem Naphthalin sehr ähnlichen Thionaphthens zu synthetisieren. Die entsprechenden Verbindungen, zwei Methyl-thionaphthenchinone (IIIa und IIIb) und zwei Methyl-oxythionaphthenchinone (IIIc und IIId), sind wahrscheinlich nicht sehr einfach zu erhalten, so daß aus diesem Grunde von uns auf ihre Darstellung verzichtet wurde. Dagegen läßt sich sehr leicht eine analoge Verbindung erhalten, die sich statt vom Thionaphthen vom homologen *Selenonaphthen* ableitet. Es handelt sich um das *3,6-Dimethyl-4,7-selenonaphthenchinon* (IV). Durch den Einbau des dem Körper fremden Selens in das Molekül des Vitamins K erscheint das Problem noch interessanter, obwohl andererseits infolge des Mehrgehalts eines Methyls im Heterozyklus die antagonistischen Eigenschaften der Verbindung möglicherweise wieder verwischt werden können.



IIIa $R_1 = CH_3$ $R_2 = H$
IIIb $R_1 = H$ $R_2 = CH_3$
IIIc $R_1 = CH_3$ $R_2 = OH$
IIId $R_1 = OH$ $R_2 = CH_3$



IV.

Das 3,6-Dimethyl-4,7-selenonaphthenchinon (IV) wird überraschend schnell und einfach erhalten, wenn man das billige Carvon der Oxydation mit Selendioxyd in Eisessig unterwirft. Bei der anschließenden Destillation des Ansatzes i. V. gewinnt man das Chinon zwar nur in geringer Ausbeute, dafür aber sofort in reinem Zustande. Die Konstitution der Verbindung im Sinne der Formel IV geht eindeutig, abgesehen von der Bildungsweise, aus ihren Umsetzungen und ihrem Abbau hervor.

Dieses etwas eigenartig erscheinende Oxydationsergebnis läßt sich am besten verstehen beim Vergleich dieser Oxydation mit der des 1,3-Dimethyl-cyclohexen-(3)-ons durch Selendioxyd, die teilweise zu einem Oxy-xylochinon führt[14]). Hier wie dort liegt das System $-CH=CH-CO-CH_2-$ vor, dessen Methylengruppe, durch die benachbarte Carbonylgruppe und Doppelbindung aktiviert, besonders leicht durch das Selendioxyd oxydiert wird.

Auch das Verhalten des Methylcyclopentenons bei der Oxydation mit Selendioxyd, wobei ein Methylcyclopentendion erhalten wird[15]), zeigt diese besondere Reaktionsfähigkeit des erwähnten Systems gegenüber Selendioxyd.

Bei der Oxydation des Dimethylcyclohexenons zerfällt das intermediär entstehende Additionsprodukt des Selendioxyds an das Keton wieder unter Abscheidung von Selen, wobei, wenn auch nur vorübergehend ein Dimethylcyclohexendion entsteht, welches dann als Enol noch einmal mit dem Selendioxyd unter Bildung des

[14]) E. Dane u. J. Schmitt, A. **536**, 197 (1938).
[15]) E. Dane, J. Schmitt u. C. Rautenstrauch, A. **532**, 32 (1937).

erwähnten Oxy-xylochinons zu reagieren vermag. Im Falle des Carvons vermag jedoch das intermediär entstehende Additionsprodukt des Selendioxyds an das Carvon mit dessen benachbarter Isopropylidengruppe noch einmal oxydativ zu reagieren, wobei ein 5-Ring geschlossen wird und das Selen als Ringglied erhalten bleibt. Schließlich wird auch hier die so entstandene Halbchinon-Gruppierung durch weiteres Selendioxyd in das Chinon übergeführt.

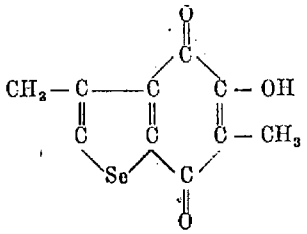
Das *3,6-Dimethyl-4,7-selenonaphthenchinon* (IV) stellt eine goldgelbe, sehr beständige Verbindung dar, die bei 138° schmilzt und ebenso wie alle anderen hier noch beschriebenen Verbindungen am leichtesten und ohne Verlust durch Sublimation im Hochvakuum rein erhalten werden kann. Die Verbindung gibt die in der Chinonreihe üblichen Reaktionen. Mit Hydroxylamin-chlorhydrat z. B. reagiert sie in alkoholischer Lösung unter Bildung eines Monoxims, das sich beim Erhitzen ab 215° zersetzt. Die Bildung eines Dioxims wird wohl, wie auch bei anderen substituierten Chinonen, durch sterische Hinderung unmöglich gemacht. Mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin entsteht ein braunrot gefärbtes Dinitrophenylhydrazon.

Bei der Hydrierung des 3,6-Dimethyl-4,7-selenonaphthenchinons mit katalytisch angeregtem oder naszierendem Wasserstoff wird ein Mol Wasserstoff aufgenommen, was sich äußerlich durch Verschwinden der gelben Farbe kundgibt. Das farblose Hydrochinon ist in festem Zustand beständig, in Lösung erleidet es dagegen äußerst leicht Autoxydation unter Rückbildung des Chinons. Besonders eindrucksvoll verläuft die Reaktion im alkalischen Medium, hier fällt bei Gegenwart von Sauerstoff das gelbe Chinon momentan aus.

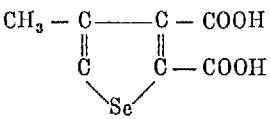
Mit Acetylchlorid werden beide OH-Gruppen des Hydrochinons acetyliert.

Läßt man auf das Chinon in Chloroform Brom einwirken, so werden die zwei noch freien Ringwasserstoffatome durch Brom substituiert.

Im Sinne der gestellten Aufgabe bildete die Überführung des Dimethyl-selenonaphthenchinons in das Oxychinon dessen wichtigste Reaktion. Eigenartigerweise gelingt die Einführung der Hydroxylgruppe nicht nach dem sonst in der Chinonreihe üblichen Verfahren nach Thiele mit Essigsäureanhydrid und konz. Schwefelsäure. Vermutlich steht dieses negative Verhalten in engem Zusammenhang mit der großen Beständigkeit der Chinonstufe, die der Umwandlung in die aromatische Oxyhydrochinonstufe, die ja bei dem Thiele-Verfahren durchlaufen werden muß, besonderen Widerstand entgegensetzt. Dafür spricht auch das Bestreben des Hydrochinons in Lösung unter Autoxydation sofort wieder in das Chinon überzugehen. Die Überführung des Chinons in das Oxychinon gelingt jedoch auf direktem Wege sehr glatt, wenn man das Hydrochinon in festem Zustand in alkalisches Wasserstoffperoxyd einträgt. Es tritt sofort eine intensive Violettfärbung auf und gleichzeitig scheidet sich das schwer lösliche, schwarzviolett gefärbte Alkalisalz des Oxychinons aus.



V.



VI.

Die Ausbeute an Alkalisalz ist abhängig von der Konzentration der verwendeten Lauge und kann bei deren Erhöhung bis auf 70 % gesteigert werden. In diesem Falle wird die Bildung von Nebenprodukten geringer, da das Alkalisalz des Oxychinons in der Reaktionslösung schwerer löslich ist und daher auch um so schneller ausfällt, womit es dem weiteren oxydativen Angriff durch überschüssiges Wasserstoffperoxyd entzogen wird. Diese Methode der Einführung von Oxygruppen in Chinone läßt sich wahrscheinlich mit Vorteil auch in anderen Fällen anwenden. Es ist dabei nur zu beachten, daß die weitere Oxydation des entstandenen Oxychinons durch entsprechend modifizierte Reaktionsbedingungen, z. B. Arbeiten bei tieferen Temperaturen, Anwendung konzentrierter Lauge und vor allem Vermeiden überschüssigen Wasserstoffperoxyds, unmöglich gemacht wird.

Das *3,6-Dimethyl-5-oxy-4,7-selenonaphthenchinon* (V), das beim Ansäuern seines Alkalisalzes sofort in reinem Zustand erhalten wird, ist eine gut kristallisierende, orange gefärbte Verbindung. Sie zeichnet sich, wie auch schon das Dimethyl-selenonaphthenchinon, durch große Beständigkeit aus. In der Form des tautomeren o-Chinons reagiert die Verbindung mit o-Phenylendiamin leicht unter Bildung eines dunkelviolett gefärbten, sehr beständigen und schwer löslichen Chinoxalinderivates, das in Laugen mit fuchsinroter Farbe löslich ist.

Wie die analoge Naphthalinsäure oder auch das Phtiokol besitzt unser Oxychinon ziemlich stark sauren Charakter und ist in Laugen mit violetter Farbe löslich.

Mit ätherischer Diazomethanlösung wird sofort der ockergelbe Methyläther gebildet, mit Acetylchlorid entsteht das gelbe Acetylderivat, das sich leicht wieder verseifen läßt.

Bei der Hydrierung nimmt das Oxychinon ein Mol Wasserstoff auf, wobei das farblose 3,6-Dimethyl-4,5,7-trioxy-selenonaphthen erhalten wird. In Lösung wird dieses Oxyhydrochinonderivat beinahe noch leichter oxydiert als das Hydrochinon. Die drei Hydroxylgruppen lassen sich durch Acetylierung substituieren.

Bei der Oxydation des Phtiokols mit Wasserstoffperoxyd im alkalischen Medium erhielt Anderson die Phthalsäure[16]). Ganz analog er-

[16]) R. J. Anderson u. M. S. Newman, J. biol. Chem. **103**, 405 (1934).

halten wir bei der Behandlung des 3,6-Dimethyl-5-oxy-4,7-selenonaphthenchinons mit Alkaliperoxyd eine farblose, selenhaltige Säure vom Schmp. 165°, der nur die Konstitution einer *4-Methyl-2,3-selenophen-dicarbonsäure* (VI) zukommen kann. Sie spaltet bei der Sublimation im Hochvakuum ein Mol Wasser ab und geht in ihr bei 144° schmelzendes Anhydrid über. Diese Dicarbonsäure tritt bei der Darstellung des Oxychinons als Nebenprodukt auf, und zwar je nach den Reaktionsbedingungen in mehr oder minder großer Menge und verschlechtert dessen Ausbeute.

Beschreibung der Versuche

3,6-Dimethyl-4,7-selenonaphthenchinon (IV)

Die Lösung von 5 g Carvon in 20 ccm Eisessig wird mit 5 g pulverisiertem Selendioxyd (sublimiert) versetzt und unter Rückfluß auf dem Wasserbad schwach angewärmt. Unter Braunfärbung setzt alsbald die stürmische Oxydation ein. Man gießt nach deren Abklingen die dunkel gefärbte Reaktionslösung vom ausgefallenen Selen ab und verjagt das Lösungsmittel i. V. Der zähe, schwarze Rückstand wird schließlich in einem Säbelkolben im Hochvakuum der Destillation unterworfen, wobei bei 140—170° (Bad) ein rotes Öl übergeht (1,2 g bis 1,6 g), welches beim Erkalten teilweise erstarrt. Im Kolben bleibt eine spröde, selenhaltige, dunkle Masse zurück.

Man isoliert die Kristalle am zweckmäßigsten, indem man das Destillat mit etwas Methylalkohol aufnimmt und durch leichtes Erhitzen wieder löst. Beim Abkühlen der Lösung kristallisiert das 3,6-Dimethyl-4,7-selenonaphthenchinon in Gestalt goldgelb gefärbter, langer Nadeln aus. Durch nochmaliges Umkristallisieren aus Methylalkohol oder Benzol-Benzin, bzw. noch besser durch völlig verlustlose Sublimation i. V. wird die Verbindung ganz rein erhalten. Die Ausbeute des obigen Ansatzes an derartig gereinigtem Chinon beträgt 200 bis 230 mg. Der Schmp. liegt bei 138°. Eine weitere Menge Chinons wird erhalten, wenn man das bei der Destillation gewonnene Öl erneut mit Selendioxyd in der angegebenen Weise oxydiert.

$C_{10}H_8O_2Se$ (239,3) Ber. C 50,2 H 3,4 Se 32,6
Gef. „ 50,4 „ 3,5 „ 32,6.
Mol-Gew. (in Kampher) Ber. 239 Gef. 238.

Das *Mono-oxim* wird erhalten, wenn man die Lösung von 200 mg des Chinons in 5 ccm Methylalkohol mit der Lösung von 200 mg Hydroxylamin-chlorhydrat in etwas 2n-Salzsäure versetzt und 2 Stunden lang auf dem Wasserbad unter Rückfluß kocht. Dabei fällt das Oxim, welches in verd. Alkohol schwer löslich ist, aus. Durch Umkristallisieren aus Äthylalkohol erhält man feine, gelbe Nädelchen, die sich ab 215°, ohne zu schmelzen, zersetzen. In verd. Alkalien ist das Oxim mit brauner Farbe löslich.

$C_{10}H_9O_3NSe$ (254,3) Ber. C 47,3 H 3,6
Gef. „ 47,5 „ 3,7.

Beim Zusammengeben der alkoholischen Lösungen des Chinons und des 2,4-Dinitrophenylhydrazins fällt sofort quantitativ ein rot gefärbtes Hydrazon aus. Dieses bildet nach dem Umkristallisieren aus Dioxan feine, glänzende Kristalle von braunroter Farbe, die bei 269° u. Zers. schmelzen.

3,6-Dimethyl-4,7-dioxy-selenonaphthen

Schüttelt man die Lösung des 3,6-Dimethyl-4,7-selenonaphthenchinons in abs. Äther bei Gegenwart von Palladium/Tierkohle mit Wasserstoff, so wird binnen kurzem genau ein Mol Wasserstoff aufgenommen. Man filtriert die nunmehr farblose Lösung unter Luftabschluß, vertreibt den Äther und sublimiert den ziemlich farblosen Rückstand im Hochvakuum bei 140°. Das „Hydrochinon" wird auf diese Weise in ziemlich quantitativer Ausbeute als farblose, glänzende Kristallmasse erhalten, deren Schmp. bei 186° liegt. Unter Luftausschluß läßt sich die Verbindung ebenfalls gut umkristallisieren. Während sie im festen Zustand ziemlich beständig ist, erleidet sie in Lösung äußerst leicht Autoxydation unter Rückbildung des Chinons, besonders auffällig verläuft diese im alkalischen Medium.

$C_{10}H_{10}O_2Se$ (241,2) Ber. C 49,7 H 4,2
Gef. „ 49,6 „ 4,1.

Diacetylverbindung. 100 mg 3,6-Dimethyl-4,7-dioxy-selenonaphthen werden unter Stickstoff in die Mischung von 3 ccm abs. Benzol und 1 ccm Acetylchlorid eingetragen und 4 Stunden unter Rückfluß gekocht, wobei die Verbindung allmählich in Lösung geht. Man nimmt dann mit Äther auf und wäscht die Lösung einige Male mit verd. Sodalösung und anschließend mit Wasser. Die mit Natriumsulfat getrocknete Ätherlösung hinterläßt nach dem Verdampfen des Lösungsmittels i. V. einen farblosen, kristallinen Rückstand. Aus Äthylalkohol kristallisiert er in Form glänzender Tafeln, die bei 152° schmelzen. Bei 140° läßt sich die Verbindung ohne Verlust im Hochvakuum sublimieren.

$C_{14}H_{14}O_4Se$ (325,2) Ber. C 51,7 H 4,3
Gef. C 51,8 H 4,3.

3,6-Dimethyl-2,5-dibrom-4,7-selenonaphthenchinon

Man versetzt die Lösung des Chinons in Chloroform mit einem Überschuß von Brom in Chloroform. Nach kurzem Stehen wird das Lösungsmittel zusammen mit dem nicht verbrauchten Brom auf dem Wasserbad abgedampft, wobei starke HBr-Entwicklung auftritt. Falls der Rückstand noch nicht völlig erstarrt, behandelt man ihn noch einmal mit Brom in der angegebenen Weise. Der schließlich erhaltene, völlig feste, orangefarbene Rückstand wird aus Äthylalkohol umkristallisiert, wobei lange, orange gefärbte Nadeln erhalten werden, die bei 157° schmelzen. Die Ausbeute ist quantitativ.

$C_{10}H_6O_2Br_2Se$ (396,8) Ber. Br 40,3
Gef. „ 40,5.

3,6-Dimethyl-5-oxy-4,7-selenonaphthenchinon (V)

350 mg fein pulverisiertes 3,6-Dimethyl-4,7-dioxy-selenonaphthen werden zu der Mischung von 5 ccm 20proz. Natronlauge und 1 ccm 30proz. Wasserstoffperoxyd gegeben. Beim Durchschütteln färbt sich die Lösung intensiv violett und es fällt sehr rasch ein braunvioletter Niederschlag aus. Durch Ansäuern der Reaktionsmischung mit verd. Schwefelsäure erhält man das freie Oxychinon als orange gefärbten Niederschlag. Um geringe Mengen von Chinon abzutrennen, nimmt man

den Niederschlag in Äther auf und entzieht der abgetrennten, tiefgelben Ätherlösung durch Ausschütteln mit 2n-Lauge alles Oxychinon, das neutrale Chinon bleibt dabei im Äther gelöst. Die tiefviolett gefärbte Lauge wird abgelassen, angesäuert und der ausgefallene Niederschlag wieder ausgeäthert. Der völlig feste Rückstand der getrockneten Ätherlösung ergibt beim Umkristallisieren aus Methylalkohol das Oxychinon in Gestalt orangeroter Nadeln, die bei 189° schmelzen. Durch Sublimation im Hochvakuum bei 150° läßt sich das sehr beständige Oxychinon völlig verlustlos als orangerote Kristallmasse gewinnen. Die Ausbeute an reinem Produkt beträgt 250 mg.

$C_{10}H_8O_3Se$ (255,0) Ber. C 47.1 H 3,2
Gef. „ 47,3; 47,3 „ 3,0; 3,2.

Chinoxalinderivat. 50 mg Oxychinon und 50 mg o-Phenylendiamin werden zusammen in 5 ccm abs. Alkohol gelöst, wobei intensive Rotfärbung auftritt, und eine Stunde lang unter Rückfluß gekocht. Der nach dieser Zeit ausgefallene, dunkelviolette Niederschlag wird abgesaugt und aus Xylol umkristallisiert. Man erhält feine, violettfarbene Kristalle, die sich ab 250° ohne zu schmelzen zersetzen und sich in Laugen mit fuchsinroter Farbe auflösen. Im Hochvakuum läßt sich die Verbindung bei 210° leicht und verlustlos sublimieren.

$C_{16}H_{12}ON_2Se$ (327,2) Ber. C 58,7 H 3,7
Gef. „ 58,9 „ 3,8.

3,6-Dimethyl-5-methoxy-4,7-selenonaphthenchinon

Beim Eintragen des Oxy-chinons im festen Zustand in ätherische Diazomethanlösung geht die Verbindung unter N_2-Entwicklung in kurzer Zeit in Lösung. Wenn kein N_2-Gas mehr auftritt, destilliert man den Äther ab und kristallisiert den festen Rückstand aus Methylalkohol um. Man erhält so verfilzte, ockergelbe Nadeln, die bei 124° schmelzen und sich im Hochvakuum bei 100° leicht und verlustlos sublimieren lassen.

$C_{11}H_{10}O_3Se$ (269,3) Ber. C 49.1 H 3,8
Gef. „ 48,9 „ 3,6.

3,6-Dimethyl-5-acetoxy-4,7-selenonaphthenchinon

Die Lösung von 100 mg Oxychinon in 5 ccm abs. Benzol wird mit 1 ccm Acetylchlorid versetzt und anschließend 4 Stunden lang unter Rückfluß gekocht. Man nimmt nach dieser Zeit mit Äther auf und entfernt das überschüssige Acetylchlorid durch Waschen mit verd. Sodalösung. Die mit Natriumsulfat getrocknete Lösung hinterläßt nach dem Abdampfen des Lösungsmittels obige Verbindung als feste Kristallmasse, die anschließend zur Reinigung aus Methylalkohol umkristallisiert wird. Feine gelbe Kristalle, die bei 167° schmelzen und im Hochvakuum bei 130° leicht sublimieren. In Alkalien ist das Acetylderivat unlöslich, es wird jedoch bei einigem Stehen in 2n-Lauge allmählich verseift, wobei sich die Lauge violett färbt.

$C_{12}H_{10}O_4Se$ (297.2) Ber. C 48,5 H 3,4
Gef. „ 48,4 „ 3,2.

3,6-Dimethyl-4,5,7-trioxy-selenonaphthen

Die Darstellung dieser Verbindung aus dem Oxy-chinon durch Aufnahme eines Mols Wasserstoff erfolgt in derselben Weise, wie es auf S. 21 beschrieben worden ist. Die Verbindung kristallisiert aus Toluol in Form von weißen Nadeln, die bei

189° schmelzen (u. Zers.). Sie ist im festen Zustand recht beständig, in Lösung hingegen ist sie noch bedeutend oxydabler als das 3,6-Dimethyl-4,7-dioxy-selenonaphthen. Zur Analyse wurde die Verbindung im Hochvakuum sublimiert.

$C_{10}H_{10}O_3Se$ (257,0) Ber. C 46,7 H 3,9
Gef. „ 46,6 „ 3,8.

Triacetylderivat. Die Darstellung erfolgt in der gleichen Weise, wie auf S. 21 beschrieben. Die Verbindung kristallisiert aus Methylalkohol in Form von glänzenden Nadeln vom Schmp. 168°. Bei 140° läßt sich die Verbindung leicht im Hochvakuum sublimieren.

$C_{16}H_{16}O_6Se$ (383,3) Ber. C 50,1 H 4,2
Gef. „ 50,3 „ 4,2.

4-Methyl-2,3-selenophen-dicarbonsäure (VI)

Aus den methylalkoholischen Mutterlaugen des Oxychinons gelingt es durch Abdampfen des Lösungsmittels und durch fraktionierte Sublimation des festen Rückstandes im Hochvakuum in geringer Menge eine farblose, kristalline Verbindung zu isolieren, die sauren Charakter besitzt.

Diese Verbindung wird in quantitativer Ausbeute erhalten, wenn man die alkalische, violette Lösung des Oxychinons mit 30proz. Wasserstoffsuperoxyd bis zur Entfärbung behandelt. Durch mehrmaliges Ausäthern wird der angesäuerten, farblosen Reaktionslösung das Oxydationsprodukt entzogen. Farblose Kristalle vom Schmp. 165° (Zers.), schon in der Kälte in verd. Alkalien löslich. Bei der Sublimation im Hochvakuum bei 150° spaltet die Verbindung ein Mol Wasser ab, wobei das 4-Methyl-2,3-selenophen-dicarbonsäure-anhydrid als farblose Kristallmasse vom Schmp. 144—145°, die sich in Alkalien erst beim Erwärmen löst, resultiert.

$C_7H_4O_3Se$ (215,2) Ber. C 39,1 H 1,9
Gef. „ 39,3 „ 1,9.

Zur Kenntnis organischer Sulfonsäuren. II. Mitt.:[1])

Die Sulfochlorierung des 1-Chlorbutans und anderer Halogenalkyle; Synthese von Sultonen und eines Sultams

Von *Johann Heinrich Helberger*, *Georg Manecke* und *Hans M. Fischer*

Mit 2 Figuren im Text

Die von dem Amerikaner Reed[2]) entdeckte Sulfochlorierungsreaktion gestattet in sehr eleganter Weise, die Sulfochloridgruppe in gesättigte aliphatische und cycloaliphatische Kohlenwasserstoffe ein-

[1]) I. Mitt.: Die Chemie **1942**, 172.

[2]) Amer. Pat. 2 046 090, Reissued 20 968 (C. **1937**, I., 720). Vgl. auch Friedrich Asinger u. Mitarb., B. **75**, 34, 42, 344 (1942) sowie C. H. Möllering u. C. Lüttgen: Sulfohalogenierung und Sulfohalogenide, Wissenschaftl. Verlagsgesellschaft mbH., Stuttgart; hier zahlreiche weitere Literaturhinweise.

zuführen. Die Reaktion verläuft allerdings nicht einheitlich, neben der eigentlichen Sulfochlorierung findet auch Chlorierung statt und die entstandenen Sulfochloride sind, wie die Halogenverbindungen, Gemische von Isomeren. Bei längerer Reaktionsdauer findet zudem Bildung chlorierter Sulfochloride statt, z. B. durch Eintritt der Sulfochloridgruppe in zuvor als Nebenprodukt entstandenen Chlorkohlenwasserstoff. Um Aufschlüsse zu bekommen über eine mögliche richtende Wirkung eines im Molekül bereits vorhandenen Chloratoms auf die neu eintretende Sulfochloridgruppe untersuchten wir eingehender die Sulfochlorierung des 1-Chlorbutans und anderer aliphatischer Halogenverbindungen.

Diese Umsetzung ist bereits im E. P. der I. G.-Farbenindustrie, 516 214 beschrieben. Anstelle der dort angegebenen Belichtung mit ultraviolettem Licht verwendeten wir eine 500 Wattlampe; hierbei erfolgte beim Einleiten eines Gemisches von Schwefeldioxyd und Chlor im Verhältnis 1,5 bis 2 : 1 in 1-Chlorbutan glatte Reaktion unter Freiwerden von Chlorwasserstoff. Die Temperatur stieg auf 40—50° und wurde hier gehalten. Nach Aufnahme etwa der Hälfte der theoretischen Chlormenge wurde das Gemisch durch Vacuumdestillation in seine Hauptbestandteile aufgetrennt. Nach Entfernung nicht umgesetzten 1-Chlorbutans und eines Gemisches von Di-chlorbutanen ging das Sulfochlorid bei 125—138°/14 mm als wasserhelle Flüssigkeit über. Eine mit einfachen Mitteln durchgeführte Siede-Analyse ergab, daß die Dichlorbutanfraktion etwa 57 % der 1,2-, 26 % der 1,3- und 17 % der 1,4-Verbindung enthielt. Daß auch das Sulfochlorid nicht einheitlich war, ging eindeutig bei der Untersuchung der Spaltprodukte desselben hervor. Es ist bekannt, daß organische Sulfochloride mehr oder minder leicht beim Erhitzen Schwefeldioxyd abspalten unter Bildung entsprechender Chlorkohlenwasserstoffe; dieser Übergang erfolgt z. B. besonders leicht beim Benzylsulfochlorid, das beim Erwärmen in Benzylchlorid und Schwefeldioxyd zerfällt[3]). Ganz analog ließ sich das Chlorbutan-sulfochlorid durch Erhitzen auf 150—180° glatt spalten unter Bildung der gleichen isomeren Dichlorbutane, in denen die 1,2-Verbindung zu etwa 39 %, die 1,3-Verbindung zu 45 % und die 1,4-Verbindung zu 16 % enthalten war. Während also das 1,4-Isomere in beiden Fällen in etwa gleicher Größenordnung entstand, wird für den Eintritt der Sulfochloridgruppe die 3-Stellung mehr und die 2-Stellung entsprechend weniger als für den Eintritt des Chloratoms bevorzugt. Dagegen scheint unter den angegebenen Reaktionsbedingungen das das Chloratom tragende Kohlenstoffatom 1 zur weiteren Substitution durch Chlor oder die Sulfochloridgruppe praktisch nicht befähigt zu sein, denn irgend nennenswerte Mengen des 1,1-Dichlorbutans konnten weder in dem als Nebenprodukt entstandenen Gemisch der Dichlorbutane, noch in den

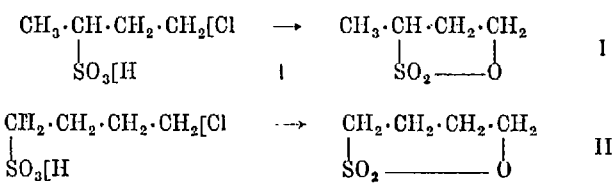
[3]) B. 6, 534 (1875).

durch Spaltung aus den Chlorbutansulfochloriden erhaltenen Dichlorkörpern nachgewiesen werden.

Durch siedendes Wasser kann das Gemisch der Butansulfochloride binnen kurzer Zeit hydrolysiert werden. Nach dem Abdestillieren der wäßrigen Salzsäure i. V. verbleibt das Gemisch der entstandenen Chlorbutansulfonsäuren als bräunlich gefärbte viskose Flüssigkeit in theoretischer Ausbeute.

Auf Grund der eben entwickelten Betrachtung sollten in diesem Gemisch 1-Chlorbutan-3-sulfonsäure und 1-Chlorbutan-4-sulfonsäure enthalten sein. Verbindungen, die auf Grund der in ihnen vorkommenden günstigen gegenseitigen Stellung der Sulfonsäuregruppen zu den Halogenatomen bei geeigneter Behandlung unter Abspaltung von Chlorwasserstoff in innere Anhydride von Oxybutansulfonsäuren umzuwandeln sein sollten, ähnlich, wie z. B. γ-Chlorbuttersäure beim Erhitzen auf 170—200° unter Abspaltung von Chlorwasserstoff in das Butyrolacton überführt werden kann[4]). Tatsächlich spaltete das Gemisch der Chlorbutansulfonsäuren oberhalb 150° lebhaft Chlorwasserstoff ab und, wurde der Versuch i. V. vorgenommen, ging gleichzeitig mit dem abgespaltenen Chlorwasserstoff ein noch dunkel gefärbtes Öl in sehr guter Ausbeute über, während im Kolben nur geringe Mengen schwarzer, verkohlt aussehender Substanz verblieben. Durch wiederholte Destillation ging die neue Verbindung schließlich völlig konstant bei 150°/12 mm als wasserhelles neutrales, praktisch geruchloses Öl über, dessen Analyse für ein inneres Anhydrid einer Oxybutansulfonsäure gut stimmende Werte ergab. Wir bezeichnen die neue Verbindung als „*Butansulton*", dem von Erdmann gemachten Nomenklaturvorschlag folgend.

Das Butansulton ist somit nach folgendem Schema entstanden:



Bei der Destillation verhält sich das Butansulton wie eine einheitliche Verbindung; daß es sich dennoch um ein Gemisch der beiden Isomeren I und II handelt, konnte bald eindeutig von Helberger und Heyden festgestellt werden, was hier vorweggenommen sei; ausführliche Mitteilung erfolgt demnächst.

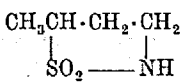
Die Beteiligung der 1-Chlorbutan-2-sulfonsäure an der Sultonbildung ist sehr unwahrscheinlich; es ist vielmehr anzunehmen, daß diese Säure

[4]) Henry, Bl. (2) **45**, 341; A. M. Cloves, A. **319**, 360 (1901).

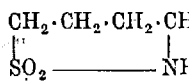
teils unzersetzt mit überdestilliert, teils unter Bildung der erwähnten schwarzen Destillationsrückstände zersetzt wird.

In kaltem Wasser ist das Butansulton schwer, leichter in heißem löslich und scheidet sich beim schnellen Abkühlen der kurz erwärmten Lösung wieder unverändert ab; bei längerem Erhitzen erfolgt dagegen völlige Hydrolyse, daran erkennbar, daß nach dem Abkühlen die wäßrige Lösung völlig klar bleibt. Sie reagiert stark sauer und durch Titration läßt sich ermitteln, daß aus 1 Mol des Sultons 1 Mol einer einbasischen starken Säure gebildet wurde. Daß es sich bei der gebildeten Säure um Oxybutansulfonsäure (deren Alkalisalze in borsäureähnlichen Schuppen kristallisieren) handelt, geht daraus hervor, daß dieselbe beim Erwärmen auf Temperaturen oberhalb 120° glatt Wasser abspaltet unter praktisch quantitativer Rückbildung des Sultons.

Es ist u. E. das erste Mal, daß ein einfaches Sulton auf diese, an sich naheliegend erscheinende Weise dargestellt wurde. Vielmehr wurden Sultone, meist solche komplizierter Zusammensetzung, in ganz anderer Weise gewonnen. So entsteht das 1,8-Naphthsulton, der zuerst dargestellte Vertreter dieser Klasse, bei der Verkochung einer wäßrigen Lösung der aus 1-Aminonaphthalin-8-sulfonsäure gewonnenen Diazoverbindung in quantitativer Ausbeute anstelle der zu erwartenden 1-Oxynaphthalin-8-sulfonsäure; diese wiederum zeigt, wie Erdmann[5]) beobachtete, „durchaus keine Neigung in ihr so wohl charakterisiertes Anhydrid, das Naphthsulton, überzugehen, ist vielmehr beim Erhitzen sowie gegen die Einwirkung wasserabspaltender Mittel auffallend beständig". Demnach ist die Bildungstendenz der von aliphatischen Oxysulfonsäuren sich ableitenden Sultone viel größer und es erschien daher in diesem Zusammenhang interessant, auf ähnliche Weise die Darstellung eines inneren Anhydrids einer Aminosulfonsäure, also eines *Sultams*, zu versuchen. Wir hatten zur Charakterisierung des Chlorbutansulfochlorids dieses mit Ammoniak in ein gut kristallisiertes und wahrscheinlich einheitliches Sulfamid vom Schmp. 74° überführen können; dagegen konnten wir mit Anilin zwar Umsetzung, aber kein kristallisiertes Anilid bekommen. Das Chlorbutansulfamid spaltete beim Erhitzen auf etwa 200° i. V. Chlorwasserstoff ab, zugleich destillierte ein schwach gefärbtes Öl über, das bei erneuter Destillation bei 195 bis 194°/12 mm überging. Die neue Verbindung löst sich leicht in Wasser, schwerer in Alkohol, kaum in Äther. Beim Kochen mit n/10-Natronlauge fand eine Verseifung nicht statt. Die Analyse ergab auf die Theorie eines Butansultams stimmende Werte. Welche von den beiden für die Verbindung möglichen Konstitutionsformeln III oder IV in Betracht kommt, konnte noch nicht festgestellt werden.



III



IV

[5]) A. 247, 348 (1888).

In dem deutschen Patent 740 814 der Leunawerke (Erfinder Asinger) ist eine anscheinend glattere Bildung solcher einfachen Sultame durch Abspaltung von Wasser aus Oxyalkylsulfamiden unter analogen Bedingungen beschrieben.

In ihrer Arbeit „Über Oxysulfonsäuren und Sultone"[6]) berichten W. Marckwald und H. H. Frahne, daß es ihnen nicht gelungen sei, die nach M. Müller[7]) durch Anlagerung von schwefliger Säure an Allylalkohol oder durch Reduktion des nach Rosenthal[8]) durch Anlagerung von schwefliger Säure an Acrolein dargestellten Sulfonsäurepropionaldehyds erhältliche 1-Oxypropansulfonsäure in ihr inneres Anhydrid oder Sulton zu verwandeln.

Im Hinblick auf die glatte Gewinnung des Butansultons versuchten wir in entsprechender Weise, ausgehend von 1-Chlorpropan, zu dem von Marckwald und Frahne vergeblich gesuchten einfachsten Vertreter der Klasse, dem „Propansulton", zu gelangen.

Die Sulfochlorierung des 1-Chlorpropans ließ sich wie beim 1-Chlorbutan durchführen. Wie dort, lief auch hier neben Sulfochlorierung Chlorierung einher. Eine einfache Siedeanalyse zeigte, daß die entstandenen Dichlorpropane hauptsächlich das 1,2-Isomere neben geringeren Anteilen der 1,3-Verbindung enthielten. Das Chlorpropansulfochlorid, eine bei 115—120°/15 mm siedende wasserhelle Flüssigkeit, wurde mit siedendem Wasser glatt hydrolysiert. Die entwässerten Chlorpropansulfonsäuren ergaben bei der Destillation i. V. Abspaltung von Chlorwasserstoff und eine ölige Substanz in allerdings nur geringer Menge. Deren Reinigung ergab schließlich ein farbloses neutrales, praktisch geruchloses Öl, das nach einigem Stehen in derben, prachtvoll ausgebildeten Prismen durchkristallisierte. In Wasser ist die Verbindung beträchtlich löslich, besonders beim Erwärmen, und kommt beim Erkalten wieder heraus, zunächst als Öl, das jedoch bald, besonders beim Animpfen, schnell durchkristallisiert und dann den Schmp. 31° aufweist. Bei etwas längerem Kochen allerdings wird die Verbindung völlig hydrolysiert unter Bildung einer Oxypropansulfonsäure, aus der sie durch Entwässerung oberhalb 100° leicht und quantitativ zurückgebildet wird. Diese Befunde und das Ergebnis der Elementaranalyse bestätigen, daß in dieser Substanz das gesuchte Propansulton (V) vorlag, entstanden nach dem Schema:

$$CH_2ClCH_2CH_3 + SO_2 + Cl_2 \longrightarrow CH_2ClCH_2CH_2SO_2Cl \longrightarrow CH_2ClCH_2CH_2SO_3H$$

$$\longrightarrow \begin{matrix} CH_2CH_2CH_2 \\ | \quad\quad | \\ SO_2 \!-\! O \end{matrix} \qquad V$$

[6]) B. **31**, 1854 (1898).
[7]) B. **6**, 608 (1873).
[8]) A. **233**, 15 (1886).

Sonach ist nur die 1-Chlorpropan-3-sulfonsäure zu dieser Reaktion befähigt, nicht aber das im Verlauf der Sulfochlorierung als Hauptprodukt entstandene 1,2-Isomere. Im übrigen soll die eingehendere Untersuchung dieser Verhältnisse, die aus äußeren Gründen zurückgestellt werden mußte, einer späteren Bearbeitung vorbehalten bleiben. Daß die 1,2-Stellung Sultonbildung ausschließt, konnte am Beispiel des 2-Chlorpropans direkt bewiesen werden. Die nach dessen Sulfochlorierung und folgender Hydrolyse entstandene 2-Chlorpropansulfonsäure gibt bei dem Versuch, Chlorwasserstoff unter den angegebenen Bedingungen abzuspalten, keine Spur Sulton.

Bei der Sulfochlorierung des n-Propans konnten F. Asinger, W. Schmidt und F. Ebeneder[9]) neben der Bildung einiger sehr interessanter Produkte auch das Entstehen von Chlorpropansulfochloriden feststellen. Die Autoren erwarten aus theoretischen Erwägungen, daß in diesem Gemisch neben 2-Chlorpropansulfochlorid-(1) und 1-Chlorpropansulfochlorid-(2) auch 3-Chlorpropansulfochlorid-(1) vorhanden sein kann, ohne daß es gelang, durch Destillation oder Herstellung von Derivaten eine einheitliche Substanz aus dem Chlorpropansulfochloridgemisch zu isolieren. Mit Hilfe des von uns entwickelten Sultonverfahrens wäre es sicher leicht möglich, die Anwesenheit des 1,3-Isomeren festzustellen.

Weiter erschien es interessant, das Verhalten des aus Gärungsamylalkohol leicht erhältlichen 1-Chlor-iso-pentans

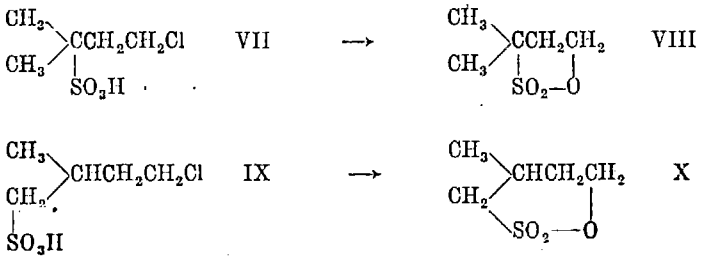
$$(CH_3)_2 : CH - CH_2 - CH_2 - Cl \qquad VI$$

bei der Sulfochlorierung kennen zu lernen. In 3-Stellung zu dem chlorsubstituierten Kohlenstoffatom haben wir hier ein tertiäres Kohlenstoffatom, dessen Substitution nach der von W. Markownikoff[10]) auf Grund seiner bei Chlorierungen und Nitrierungen von Kohlenwasserstoffen gemachten Beobachtungen formulierten Regel besonders leicht erfolgen soll. Andrerseits fanden F. Asinger und F. Ebeneder[11]), daß bei der Sulfochlorierung des Isobutans die Substitution am tertiären Kohlenwasserstoffatom verhindert ist und ausschließlich an den Methylgruppen erfolgt und schließen daraus, daß die Sulfochlorierung tertiärer Kohlenstoffatome wahrscheinlich aus sterischen Gründen versagt.

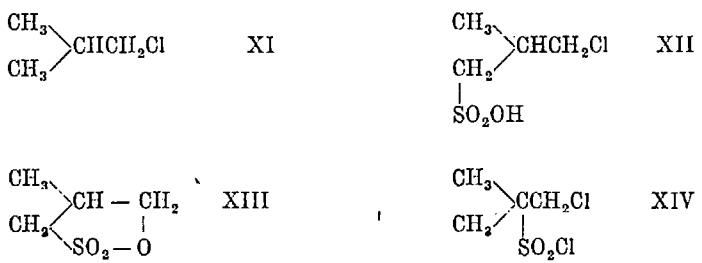
Die Sulfochlorierung des Isoamylchlorids verlief unseren Beobachtungen zufolge glatt und völlig normal. Das neben noch nicht näher untersuchten Dichlorisopentanen in guter Ausbeute entstandene Chlorisopentan-sulfochlorid zeigte den Siedepunkt 139—141° und ließ sich durch siedendes Wasser glatt verseifen. Die Sulfonsäure ergab bei der Abspaltung von Chlorwasserstoff in 80proz. Ausbeute ein Sulton, das als Isopentansulton bezeichnet werden soll. Das neue Sulton ließ sich in kochendem Wasser quantitativ verseifen. Kristallisation konnte bis

[9]) B. 75, 34 (1942).
[10]) B. 32, 1443 (1899).
[11]) B. 75, 344 (1942).

jetzt nicht beobachtet werden. Für die Formulierung der Verbindung kamen folgende Möglichkeiten in Betracht:



Wenn der Auffassung Asingers und Ebeneders[11]) zufolge die Sulfochlorierung am tertiären Kohlenstoffatom nicht erfolgt, so käme für unser Isopentansulton nur die Formulierung X in Betracht. Dann müßte aber bei der Sulfochlorierung des Isobutylchlorids (XI) durch Substitution in einer Methylgruppe ein Sulfochlorid und daraus eine Chlor-isobutan-sulfonsäure entstehen, die das Chloratom und die Sulfonsäuregruppe in der für die Sultonbildung günstigen Stellung enthielte:



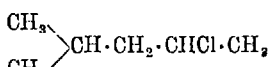
Bei dem Versuch, diesen Weg zu verwirklichen, stellte sich jedoch heraus, daß die auf dem Weg der Sulfochlorierung aus Isobutylchlorid gewonnene Chlor-isobutan-sulfonsäure keine Spur Sulton (XIII) zu liefern imstande war. Demnach kommt für das Chlor-isobutan-sulfochlorid, wenn wir von einer nach den Befunden Asingers und seiner Mitarbeiter und unseren eigenen höchst unwahrscheinlichen Substitution an dem das Halogen tragenden Kohlenstoffatom absehen, nur die Formulierung XIV in Betracht.

Wenn sonach ein tertiäres Kohlenstoffatom sehr wohl sulfochlorierbar erscheint, sehen wir keine Bedenken, die Formel VIII für das Isopentansulton als die wahrscheinlichere zu betrachten. Freilich wird erst ein exakter Konstitutionsbeweis, dessen Führung in Aussicht genommen ist, die endgültige Entscheidung bringen.

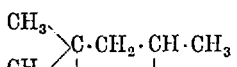
In diesem Zusammenhang erschien es wünschenswert, das Verhalten analog aufgebauter Verbindungen kennenzulernen, z. B. des aus Isobutyl-methyl-carbinol, dem Hydrierungsprodukt des Mesityloxyds, leicht zugänglichen *4-Chlor-2-methyl-pentans* (XV). Es wurde zuerst, in allerdings optisch aktiver Form, von P. A. Levene und Mikeska[12]) aus dem genannten Carbinol mit Thionylchlorid in Pyridin gewonnen. Wir setzten das durch katalytische Hochdruckhydrierung des Mesityloxyds in Gegenwart von Raney-Nickel in praktisch quantitativer Ausbeute gewonnene Carbinol mit konz. Salzsäure bei 100° um und konnten so das Chlorid mit guten Ausbeuten gewinnen. Die Sulfochlorierung ergab ein Sulfochlorid, das leicht zu einer Chlor-isohexan-sulfonsäure hydrolysiert werden konnte. Diese ergab bei der Abspaltung von HCl i. V. ein neutrales Öl, das nach erneuter Destillation bald völlig durchkristallisierte. Die Ausbeute betrug gegen 58 % d. Th., ber. auf das angewandte Roh-Sulfochlorid.

Aus den dargelegten Gründen halten wir auch im Fall dieses Isohexansultons von den beiden möglichen Formulierungen XVI und XVII die erstere (XVI) für die wahrscheinlichere; doch müssen auch hier für später in Aussicht genommene eingehendere Versuche entscheiden.

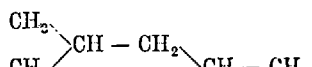
Das gleiche Isohexansulton konnte neuerdings von Helberger und Titera[13]) durch Wasserabspaltung aus der durch elektrochemische Reduktion des Anlagerungsproduktes von SO_2 an Mesityloxyd erhaltenen Oxy-isohexan-sulfonsäure in guter Ausbeute erhalten werden.



XV



XVI



XVII

Die neue Reaktion, Sultone aus sulfochlorierten Halogenkohlenwasserstoffen zu erhalten, gibt, wie wir glauben, ein Hilfsmittel an die Hand, nicht nur präparativ wertvolle Verbindungen aufzubauen, sondern auch für die Aufklärung der bei Substitutionen an aliphatischen Systemen vorhandenen Gesetzmäßigkeiten einen Beitrag zu liefern. Vornehmlich aus diesem Grund haben wir die Absicht in der Folge noch weitere, auch höhere, Halogenkohlenwasserstoffe in der angegebenen Weise zu untersuchen. Im Versuchsteil beschreiben wir einen in dieser Absicht begonnenen aber aus äußeren Gründen noch nicht weiter verfolgten Vorversuch über die Sulfochlorierung des 1-Chlor-n-hexans, der zeigt, daß auch im Falle der hier erhaltenen 1-Chlor-hexan-sulfonsäure Sultonbildung in normaler Weise verwirklicht werden kann.

[12]) J. biol. Chem. **65**, 510 (1925).
[13]) Unveröffentlicht.

Beschreibung der Versuche

[Abgesehen von der Synthese des Isohexansultons, die Herr Dr. Hans M. Fischer bearbeitete, wurden alle Versuche von Herrn Dr. Georg Manecke durchgeführt.]

Chlorbutansulfochlorid

Unter Belichtung mit einer 500 Watt-Lampe wurden in 250 g 1-Chlorbutan 20 Stunden lang gleichzeitig 3 l/Std. Chlor und 4½ l/Std. Schwefeldioxyd eingeleitet; die Temperatur hielt sich bei etwa 40°. Nach Beendigung des Versuches wurde nicht umgesetztes Chlorbutan abdestilliert und sodann i. V. destilliert. Bis 120° wurden gegen 80 g der Dichlorbutanfraktion, von 135—138°/12 mm die Chlorbutansulfochloridfraktion in einer Menge von 262 g aufgefangen. Berechnet auf die eingeleitete Chlormenge ist die Ausbeute an Dichlorbutan etwa 20%, die an Sulfochlorid etwa 60%. Bei der erneuten Destillation ging das Sulfochlorid im wesentlichen gegen 125—128°/14 mm über.

$C_4H_8SO_2Cl_2$ (191)	Ber. C 25,3	H 4,25	S 16.8	Cl 37,2
	Gef. „ 25,46	„ 4,31	„ 16,75	„ 37,9.

Chlorbutansulfamid. Zu 40 ccm flüssigen Ammoniaks wurden 25 g Chlor-butansulfochlorid unter Umschütteln hinzugetropft. Das Reaktionsgemisch wurde darauf bei tiefer Temperatur (Aceton + Kohlensäureschnee) über Nacht stehen gelassen, darauf das überschüssige Ammoniak verdampft und der ölige Rückstand in Äther aufgenommen und mit wenig Wasser gewaschen; getrocknet mit Na_2SO_4 und Äther verdampft. Aus dem zurückgebliebenen gelblichen Öl schieden sich nach längerem Stehen schöne farblose Nadeln aus, die auf einem Tonteller abgepreßt und mit Petroläther gewaschen wurden. Aus Benzol umkristallisiert schmilzt das Amid bei 74°

$C_4H_{10}SO_2NCl$ (171)	Ber. C 28,2	H 5,87	N 8,2	Cl 20,5
	Gef. „ 28,46	„ 5,98	„ 7,88	„ 20,31.

Chlorbutansulfanilid. Zu der ätherischen Lösung von 5 g Chlorbutansulfochlorid wurden 8 g Anilin zugetropft und eine Woche stehen gelassen. Nachdem von dem ausgeschiedenen Anilinchlorhydrat abgesaugt worden war, wurde mit verd. HCl ausgewaschen, mit $CaCl_2$ getrocknet und der Äther vertrieben. Das braune viskose Öl, das zurückblieb, konnte nicht zur Kristallisation gebracht werden.

Fraktionierung der Dichlorbutanfraktion.

Unter Zuhilfenahme einer 20 ccm langen Widmerspirale mit Rückfluß-Rektifizieraufsatz wurden 80 ccm der Dichlorbutanfraktion einer langsamen und gleichmäßigen Destillation unterworfen und dabei folgendes Ergebnis erzielt:

Temp.	ccm dest.	Temp.	ccm dest.	Temp.	ccm dest.
80°	1	130°	40	145°	58
82	1,5	133	50	148	59
120	3,5	135	52	151	60
122	8	137	53	153	60,5
124	13	140	54	154	66
126	30	141	55	157	69
127	35	143	57		

Deutliche Haltepunkte sind also zwischen 120 und 127° (ca. 30 ccm Destillat der 1,2-Dichlorbutanfraktion), zwischen 127 und 141° (ca. 20 ccm Destillat der 1,3-Dichlorbutanfraktion), und zwischen 148 und 157° (ca 10 cm der 1,4 Dichlorbutanfraktion) zu erkennen.

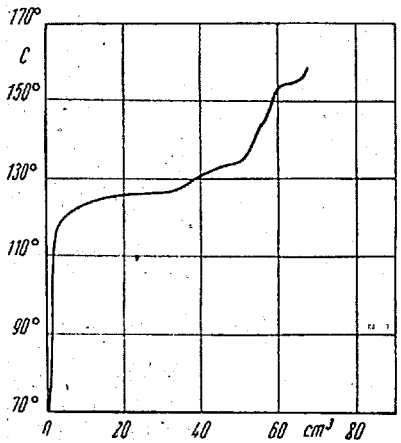


Fig. 1

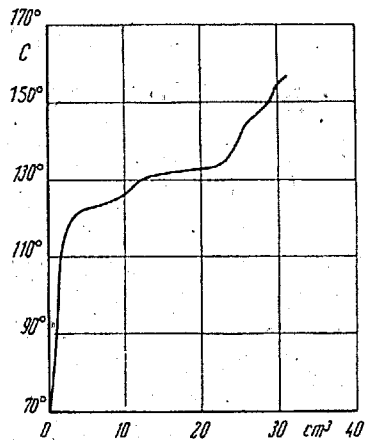


Fig. 2

Destillation des 1-Chlorbutansulfochlorids unter normalem Druck.

60 g 1-Chlorbutansulfochlorid wurden unter Rückfluß so lange zum Kochen erhitzt, bis die Abspaltung von Schwefeldioxyd beendet war, das zurückbleibende Öl i. V. destilliert und das in sehr guter Ausbeute erhaltene Dichlorbutan einer Siedeanalyse unterworfen.

Temp.	ccm dest.	Temp.	ccm dest.	Temp.	ccm dest.
80°	1	125°	10	139°	25
90	1,5	128	11	144	26
120	3,5	130	13	145	27,5
122	6,5	132	21	150	29
124	8	134	23	154	30
				155	31

Danach liegen auch hier sämtliche Isomere vor, abgesehen von der 1,1-Verbindung; es liegen Haltepunkte zwischen 120 und 128° (1,2-Dichlorbutan), zwischen 130 und 139° (1,3-Dichlorbutan) und, schwächer ausgeprägt, zwischen 145 und 155° (1,4-Dichlorbutan). Die 1,3-Dichlorverbindung ist also hier stärker als die 1,2-Verbindung vertreten (Fig. 2).

Butansulton

In 500 g 1-Chlorbutan wurde 50 Stunden lang ein Gemisch von Chlor 4 L/Std. und Schwefeldioxyd 6 L/Std. bei 30—40° eingeleitet. Das Reaktionsgefäß wurde mit einer 500 Watt-Lampe bestrahlt. Nach Beendigung des Einleitens wurde i. V. nicht umgesetztes Chlorbutan und das Gemisch der entstandenen Dichlorbutane ab-

destilliert. Der zurückbleibende Rest von 333 g wurde mit 300 ccm Wasser etwa 3 Stunden unter Rückfluß gekocht, bis eine klare Lösung entstanden war. Das Lösungsmittel wurde sodann i. V. vertrieben und der Rest, bestehend aus den isomeren 1-Chlorbutansulfonsäuren, einer Vakuumdestillation unterworfen. Wegen des starken Schäumens stellte es sich als zweckmäßig heraus, jeweils nur eine kleine Menge der Sulfosäure der Destillation zu unterwerfen und Chlorbutansulfonsäure in dem Maß, in dem Destillation erfolgt, durch einen neben der Kapillare eingeführten Tropftrichter nachfließen zu lassen. Es wurde in einem Ölbad, das auf 200—215° gehalten wurde, erhitzt. Die von starker HCl-Entwicklung begleitete Destillation erfolgte bei etwa 150—160°/15 mm. Das noch dunkel gefärbte Rohprodukt wog 138 g; es wurde in Äther aufgenommen, einigemale mit Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und nochmal rektifiziert. Jetzt ging das Sulton als wasserhelle Flüssigkeit restlos zwischen 152 und 154°/14 mm über. $n_{23}^{D} = 1{,}4545$.

$C_4H_8SO_3$ (136)	Ber. C 35,2	H 5,9	S 23,53
	Gef. „ 35,17	„ 5,97	„ 23,51.

Hydrolyse. 1,3543 g reines Butansulton wurden in 25 ccm dest. Wasser 1 Stunde unter Rückfluß gekocht. Nach dieser Zeit war eine klare, stark sauer reagierende Lösung entstanden, die mit n/1-NaOH gegen Phenolphthalein titriert wurde. Es wurden verbraucht: 9,9 ccm n-NaOH; Ber. 9,98 ccm.

Darstellung des Butansultons aus Oxybutansulfonsäure

15 g reines Butansulton wurden in 25 ccm Wasser eine Stunde unter Rückfluß gekocht und die enstandene Lösung i. V. vom Wasser befreit. Die zurückbleibende ölige Oxy-butansulfonsäure wurde darauf in einem Ölbad einer Vakuumdestillation unterworfen. Bei einer Ölbadtemperatur von 185° erfolgte stürmische Abspaltung von Wasser; nach deren Beendigung destillierte sofort reines Bultansulton bei 152 bis 153° in einer Ausbeute von 13 g über.

Butansultam

15 g Chlorbutansulfamid wurden i. V. im Ölbad einer Destillation unterworfen. Bei einer Ölbadtemperatur von 200° begann HCl-Abspaltung und zugleich destillierte ein gelbliches Öl gegen 160° über. Nach der Rektifikation ging das Öl konstant zwischen 193 und 194°/12 mm über. Ausbeute gegen 2 g.

$C_4H_9O_2NS$ (135)	Ber. C 35,6	H 6,7	N 10,4	S 23,7
	Gef. „ 36,24	„ 7,60	„ 9,84	„ 22,23.

Beim Versuch, das Sultam durch Kochen mit NaOH zu hydrolysieren, konnte eine Einwirkung nicht festgestellt werden.

Sulfochlorierung von 1-Chlorpropan

In 80 g 1-Chlorpropan wurden $5^1/_4$ Stunden lang gleichzeitig Chlor (3 l/Std.) und Schwefeldioxyd (4,5 l/Std.) eingeleitet. Durch entsprechende Kühlung wurde die Temperatur bei etwa 25° gehalten. Belichtet wurde mit einer 500 Watt-Lampe. Nach Beendigung des Einleitens wurde die völlig farblose Flüssigkeit einer fraktionierten Destillation unterworfen, die nach Abtrennung nicht umgesetzten 1-Chlorpropans i. V. durchgeführt wurde. Dabei wurden gegen 10 g *Dichlorpropan* und 40 g *Chlorpropansulfochlorid* erhalten. Die letztere Verbindung siedet bei 117—118°/15 mm und hat den Brechungsindex $n_{22}^{D} = 1{,}4900$.

Die an einer 20 cm langen Widmer-Kolonne mit Rücklauffraktionieraufsatz durchgeführte Fraktionierung von aus mehreren Ansätzen stammenden 150 ccm

Dichlorpropangemischs ergab eine Ausbeute von etwa 70 ccm 1,2-Dichlorpropan, Sdp. 97,5—98,5°, und etwa 30 ccm 1,3-Dichlorpropan, Sdp. 125°; der Rest bestand aus höher bzw. anders chlorierten Produkten.

Synthese des Propansultons

Eine Abtrennung des Chlorpropansulfochlorids durch Destillation ist hier nicht erforderlich. Man kann z. B. wie folgt vorgehen:

In 400 g 1-Chlorpropan wurden unter den angegebenen Bedingungen 24 Stunden lang Chlor und Schwefeldioxyd eingeleitet. Auf dem Wasserbad wurde nicht umgesetztes Chlorpropan und i. V. als Nebenprodukt entstandenes Dichlorpropan abgetrennt und der Rückstand, bestehend im wesentlichen aus Chlorpropansulfochloriden, in einer Menge von 315 g direkt mit 250 ccm Wasser verkocht. Nach $1^1/_2$ Stunden hatte sich alles restlos gelöst. Das Wasser wurde i. V. abgetrieben und der ölige Rückstand einer Vakuumdestillation unterworfen. Bei 200—210° Ölbadtemperatur fand Destillation einer Flüssigkeit unter gleichzeitiger Entbindung von Chlorwasserstoff statt. Nur 12 g wurden erhalten, während der Rest im Kolben in Form einer stark zersetzten schwarzen, nach Chlorwasserstoff und Schwefeldioxyd riechenden Masse verblieb. Die erneute Destillation des Rohöls ergab 7 g reines *Propansulton*, Schmp. 31°, Sdp. 155—157°/14 mm.

$C_3H_6SO_3$ (122) Ber. C 29,4 H 4,91
Gef. „ 28,63 „ 4,81.

Ganz analog verlief die Synthese des Propansultons, ausgehend von 1-Brompropan. 30 g der erhaltenen Brompropansulfonsäure ergaben 3—4 g sehr gut kristallisiertes Propansulton.

Sulfochlorierung des 2-Chlorpropans

In 55 g 2-Chlorpropan wurden unter Belichtung 3 Stunden lang gleichzeitig Chlor (3 l/Std.) und Schwefeldioxyd (4,5 l/Std.) eingeleitet. Temp. 30°. Bei der Fraktionierung wurden 30 g 2-Chlorpropansulfochlorid vom Sdp. 103—104°/16 mm isoliert. Das Sulfochlorid wurde mit 50 ccm Wasser bis zur völligen Lösung verkocht, Wasser und Chlorwasserstoff i. V. vertrieben und die freie Sulfonsäure einer Vakuumdestillation unterworfen. Bei 160°/15 mm destillierten etwa 2 ccm eines viskosen Öls, während die Hauptmenge, zu einer schwarzen Masse zersetzt, im Kolben zurückblieb. Das destillierte Öl löste sich leicht in Wasser, die Reaktion der wäßrigen Lösung war stark sauer; wahrscheinlich war ein kleiner Teil der Chlorpropansulfonsäure selbst flüchtig gegangen.

Synthese des Isopentansultons

In 200 g Isoamylchlorid wurden 15 Stunden lang Chlor (3 l/Std.) und Schwefeldioxyd (4,5 l/Std.) eingeleitet. Darauf wurden i. V. zunächst die chlorierten Kohlenwasserstoffe abgetrennt und sodann das zurückgebliebene rohe Chlor-isopentansulfochlorid (Sdp. der reinen Verbindung 139—141°/15 mm), von dem 190 g erhalten worden waren, mit 280 ccm Wasser verkocht; nach 5 Stunden war die Hydrolyse beendet und eine klare Lösung entstanden, die nach dem Eindampfen i. V. die Chlorisopentan-sulfonsäure als bräunlich gefärbten Sirup hinterließ. Wie bei der Darstellung des Butansultons beschrieben, wurde diese Säure einer Vakuumdestillation unterworfen, wobei bei einer Ölbadtemperatur von 200—210° Chlorwasserstoffabspaltung erfolgte und zugleich das Sulton als wenig gefärbtes Öl überging. Die weitere Reinigung geschah, wie beim Butansulton. Die Ausbeute betrug 112 g = 80% d. Th. $n_{23}^{D} = 1{,}4600$, Sdp. 154—158°/15 mm.

$C_5H_{10}O_3S$ (150) Ber. C 40,0 H 6,88 S 21,3
Gef. „ 40,26 „ 6,81 „ 20,97.

Sulfochlorierung des Isobutylchlorids (VI)

In genau der gleichen Weise, wie bei dem Isoamylchlorid beschrieben, wurden 250 g Isobutylchlorid sulfochloriert. Nach Abtrennung der Halogenwasserstoffe wurde das Chlor-isobutan-sulfochlorid in die Chlor-isobutan-sulfonsäure umgewandelt; die dabei erhaltenen 70 g wurden einer Vakuumdestillation unterworfen, gaben dabei jedoch nur Spuren eines stark sauren Destillats, das keinerlei Sultoneigenschaften zeigte. Unter starken Zersetzungserscheinungen war offenbar nur ein kleiner Teil der freien Säure selbst überdestilliert.

Synthese des Isohexan-sultons

Methyl-isobutyl-carbinol: 1360 g frisch dest. Mesityloxyd wurden in einem 4,5 l-Drehautoclaven der Firma Andreas Hofer zuerst bei 110—120° (Hydrierung der Doppelbindung), dann bei 155—165° (Reduktion der Ketogruppe) unter einem Druck von 100—200 atü Wasserstoff hydriert. Nach Beendigung der Wasserstoffaufnahme wurde in der üblichen Weise aufgearbeitet. Das Carbinol wurde an einer kurzen Kolonne fraktioniert, und ging fast völlig bei 131—132° in einer Menge von 1072 g über.

2-Methyl-4-chlor-pentan (XV). 306 g 4-Methylpentanol-2 wurden in einem Einschmelzkolben mit 460 ccm konz. Salzsäure 8 Stunden in einem siedenden Wasserbad erhitzt. Die zuerst homogene Mischung hatte sich in zwei Schichten getrennt. Nach dem Erkalten wurde in einen Scheidetrichter überführt, die wäßrige Schicht abgelassen und das Öl einigemale mit Wasser gewaschen. Bei der Destillation wurde ein geringer Anteil eines bei 56—70° siedenden Vorlaufs — wahrscheinlich Isohexen — abgetrennt und sodann die Hauptfraktion von 111—114° in einer Menge von 234 g = 65% d. Th. aufgefangen.

Sulfochlorierung. 20,5 g 2-Methyl-4-chlor-pentan wurden unter Belichtung mit Chlor und Schwefeldioxyd behandelt, wobei das letztere im Überschuß zur Anwendung kam, bis etwa der dritte Teil des Chlorkohlenwasserstoffs umgesetzt war. Dann wurde nicht angegriffenes Ausgangsprodukt und dichlorierter Kohlenwasserstoff durch Destillation i. V. abgetrennt und das zurückgebliebene Sulfochlorid mit 300 ccm Wasser kochend hydrolysiert. Nach 7 Stunden Kochdauer war eine klare Lösung entstanden, aus der die Chlor-isohexan-sulfonsäure durch Vertreiben des Lösungsmittels i. V. als Rohprodukt isoliert wurde.

Isohexan-sulton. Die rohe Chlor-isohexan-sulfonsäure wurde einer Vakuumdestillation unterworfen, wobei unter starker Entwicklung von Chlorwasserstoff das gebildete Sulton bei 120—150° überging. Redestilliert zeigte das Sulton den Sdp. 140—147°/21 mm; in reinem Zustand kristallisierte es bald völlig durch, wurde mit wenig Methanol zwecks Entfernung geringer öliger Anteile gewaschen und zeigte dann den Schmp. 45°. Es wurde in einer Menge von 5,5 g gewonnen, entsprechend etwa 58% d. Th.

$C_6H_{12}O_3S$ (164)	Ber. C 43,90	H 7,32	S 19,51
	Gef. „ 43,95	„ 7,37	„ 19,48.

Sulfochlorierung des 1-Chlor-n-hexans

430 g 1-Chlor-n-hexan wurden in der gleichen Weise, wie im Fall des 2-Methyl-4-chlor-pentans angegeben, sulfochloriert; in der gleichen Weise wurde, wie dort, aufgearbeitet und das Rohsulfochlorid durch Kochen mit 500 ccm Wasser hydrolysiert. Es wurden 260 g rohe Chlorhexansulfonsäure erhalten, die bei der Destillation i. V. 50 g Sulton ergaben. Dieses hatte einen Sdp. von 160—163°/14 mm.

Über die Spezifität der β-Glucanasen

Von *Theodor Ploetz* und *Peter Pogacar*

(Aus dem Chem. Institut der Universität Heidelberg)

Mit 5 Figuren im Text

[Eingelaufen am 23. November 1948]

Soweit sich bis jetzt überblicken läßt, wird die Spezifität der polysaccharidspaltenden Fermente (Polyasen) von denselben Merkmalen bestimmt, die auch die Spezifität der glycosid- und oligosaccharidspaltenden Fermente (Oligasen) bestimmen: optische Zugehörigkeit und Konfiguration der Zuckerbausteine, sterische Lage der glycosidischen Bindung und Spannweite des Laktolringes. Diese vier Bedingungen genügen aber noch nicht, um den Spezifitätsbereich einer Polyase zu kennzeichnen. Die Forderung nach einer Mindestgröße des Substratmoleküls läßt sich heute schon mit Sicherheit anfügen. Ob noch andere Spezifitätsmerkmale vorliegen, ließ sich bis jetzt, vor allem mangels geeigneter Substrate, kaum prüfen. Erst in jüngster Zeit sind Polysaccharide bekannt geworden, die eine Prüfung weiterer Spezifitätsfragen erlauben. Vorliegende Arbeit befaßt sich zu diesem Zweck mit vier verschiedenen β-verknüpften Glucosepolysacchariden.

Als β-verknüpftes Glucosepolysaccharid steht vor allem die *Cellulose* zur Verfügung. Der von vielen Seiten mit Enzymen verschiedener Herkunft untersuchte enzymatische Abbau von Cellulosen verschiedenen Polymerisationsgrades hat ergeben, daß für ihre Totalverzuckerung die Annahme zweier Enzyme nötig ist, einer Polyase (Cellulase), die etwa bis zur Hexasaccharidstufe spaltet und einer Oligase (Cellobiase), welche die Verzuckerung zu Ende führt.

Ein zweites β-verknüpftes Glucosepolysaccharid ist das ebenfalls schon lange bekannte *Lichenin*, das sich bei der chemischen Untersuchung in vielen Punkten wie ein Analogon der Cellulose verhält. Seine von dieser stark abweichenden Eigenschaften erklärt man heute durch 1,3-Bindungen, die zwischen 1,4-Bindungen eingestreut sind[1]). In einer früheren Untersuchung[2]) wurde gezeigt, daß sowohl der Verdauungssaft der Weinbergschnecke (Helix pomatia) als auch Aspergillus oryzae zwei verschiedene Enzyme für den Abbau von Cellulose und Lichenin besitzen. Wir haben die Spaltung des Lichenins auch in vorliegender Untersuchung mit dem Helix-Ferment noch einmal aufgenommen und können den früheren Befund bestätigen. Im Verein mit den abweichenden Daten des Lichenins und seiner Derivate von denen der Cellulose wurde auch darin ein Argument für eine strukturelle Verschiedenheit

[1]) K. H. Meyer, Helv. 30, 751 (1947).
[2]) K. Freudenberg u. Th. Ploetz, H. S. 259, 19 (1939).

beider Polysaccharide erblickt. Unterschiede des Polymerisationsgrades oder der Oberflächenbeschaffenheit reichen jedenfalls nicht hin, um die Notwendigkeit einer spezifischen Lichenase zu erklären, da ja auch die Cellulose in diesen Eigenschaften stark variiert werden kann und trotzdem von ein und demselben Ferment angegriffen wird.

Ein weiteres β-verknüpftes Polysaccharid ist die von Salkowski[3]) beschriebene „Hefe-Cellulose". Zechmeister und Toth[4]) haben für diese Substanz, die jetzt als *Hefeglucan* bezeichnet wird, eine β-1,3-Verknüpfung wahrscheinlich gemacht. Die Synthese der als Spaltprodukt auftretenden 2,4,6-Trimethylglucose durch Freudenberg und Plankenhorn[5]) erhärtete diesen Befund; daß das Hefeglucan ausschließlich 1,3-Bindungen aufweist, zeigten schließlich Hassid, Joslyn und Mc Gready[6]), die mit chemischen Mitteln keine Endgruppe auffinden konnten und daher einen Ring aus etwa 40 Glucoseeinheiten annehmen, um dem viskosimetrisch gefundenen Molekulargewicht gerecht zu werden. Barry und Dillon[7]) finden durch Perjodsäure-Oxydation einen Polymerisationsgrad von 28 als einzigen Unterschied gegenüber einem solchen von 16 für das chemisch analog gebaute Laminarin, das Reservepolysaccharid gewisser Algen[8]). In seinen Löslichkeitseigenschaften unterscheidet sich das wasserlösliche Laminarin von dem in Wasser und verd. Lauge unlöslichen Hefeglucan in ähnlicher Weise wie das Lichenin von der Cellulose. Durch die Untersuchung von Sevag, Cattaneo und Maiweg[9]) ist es jedoch zweifelhaft, ob das Hefeglucan nicht erst bei seiner Darstellung unlöslich wird. Wir haben gefunden, daß sich das Hefeglucan glatt in Ameisensäure löst, und daß es nach dem Umfällen aus diesem Lösungsmittel in kalter verd. Natronlauge spielend löslich ist. Dieser Befund gab uns auch die Möglichkeit, durch fraktionierte Fällung die Einheitlichkeit des Materials zu prüfen. Da Drehwert und Viskosität aller Fraktionen übereinstimmten, scheint die Substanz sowohl chemisch als auch bezüglich ihres Polymerisationsgrades weitgehend einheitlich zu sein. In 1n-NaOH beträgt die spez. Drehung des Hefeglucans $[\alpha]_D^{20} = -13{,}5°$.

Als viertes β-verknüpftes Polysaccharid kam noch die von Raistrick und Rintoul[10]) in der Kulturflüssigkeit von Penicillium luteum Zukal gefundene Luteinsäure in Frage, welche die Autoren als einen Malonsäurehalbester eines damals noch unbekannten Polysaccharids, der *Luteose* identifizierten. Anderson, Haworth, Raistrick und Stacey[11]) er-

[3]) H. S. **92**, 75 (1914).
[4]) Bio. Z. **270**, 309 (1934).
[5]) A. **536**, 237 (1938).
[6]) J. biol. Chem. **63**, 259 (1941).
[7]) C. **1944**, II, 750.
[8]) V. C. Barry, Soc. 578 (1942)
[9]) A. **519**, 11 (1935).
[10]) Philos. Trans. B. **220**, 255 (1931).
[11]) Biochem. J. **33**, 272 (1939).

hielten bei der Hydrolyse von Methylluteose etwa 85 % 2,3,4-Trimethyl-methyl-glucosid, etwa 10% eines offenbar uneinheitlichen Dimethyl-methyl-glucosids und kein Tetramethyl-methyl-glucosid. Da osmotisch ein Molekulargewicht von 80 Bausteinen gefunden wird, sehen die englischen Autoren in dem Fehlen einer Endgruppe einen Hinweis auf das Vorliegen großer Ringe. Die Isolierung von 85 % 2,3,4-Trimethyl-methyl-glucosid beweist, daß die einzelnen Glucosereste 1,6-verknüpft sind. Aus den Drehwerten (Luteose $[\alpha] = -38°$, Methylluteose $[\alpha] = -32°$, Acetylluteose $[\alpha] = -5°$) darf man auf β-Verknüpfung schließen. Die 10 % Dimethylglucosid rühren daher, daß trotz Anwendung verschiedener Bedingungen der OCH_3-Gehalt der Luteose nicht über 43,8 % gebracht werden konnte. Es wird daher die Möglichkeit erwähnt, daß die einzelnen Ringmoleküle durch Querverbindungen miteinander verknüpft sind. In einer noch unveröffentlichten Arbeit des einen von uns konnte jedoch der OCH_3-Gehalt auf 45,66 % gebracht werden, wodurch das Argument zur Annahme von Verzweigungen wegfiel.

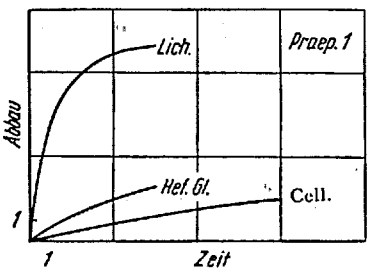


Fig. 1

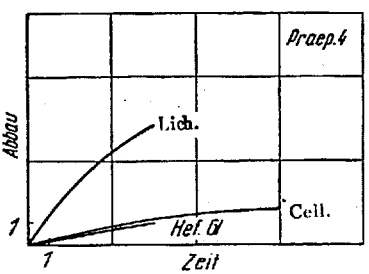


Fig. 2

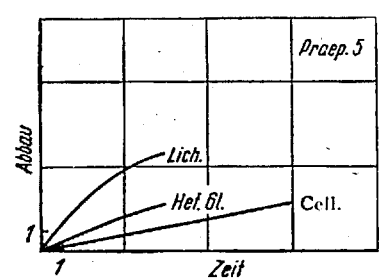


Fig. 3

Die enzymatischen Abbauversuche wurden mit Enzympräparaten aus dem Darmsaft der Weinbergschnecke durchgeführt. Der verd. Saft ist zur völligen Verzuckerung aller vier Substrate befähigt. Der schnellste Abbau erfolgt hierbei beim Lichenin; es folgen dann Luteose, Hefeglucan und Cellulose. Durch Fraktionierung des Ferments konnten wir jedoch Präparate erhalten, in welchen sich dieses Verhältnis wesentlich verschob und auch umkehrte. Von den untersuchten Enzympräparaten erlaubten die Präparate 1, 4 und 5 die

wesentlichsten Aussagen; 2 und 3 sind von Präparat 1 nur wenig verschieden. Die in der zweiten Serie zur Untersuchung der Luteose verwendeten Präparate I und II entsprachen annähernd den Präparaten 1 und 5 der ersten Serie. Die erhaltenen Abbaukurven sind in den Figuren 1—5 dargestellt.

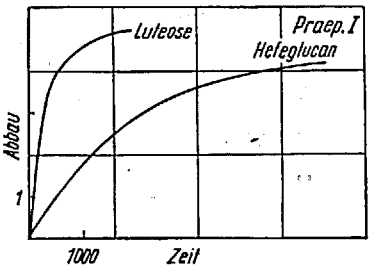


Fig. 4

Da man alle Kurven im Verlaufe der ersten Abbaustunde als linear betrachten kann, lassen sich die Anfangsgeschwindigkeiten der einzelnen Spaltungen an Hand des nach diesem Zeitpunkt entstandenen Zuckers (jodometrisch bestimmt) mit hinreichender Genauigkeit vergleichen. Die hieraus errechneten (abgerundeten) Quotienten der Spaltungsgeschwindigkeiten sind in Tab. 1 zusammengestellt.

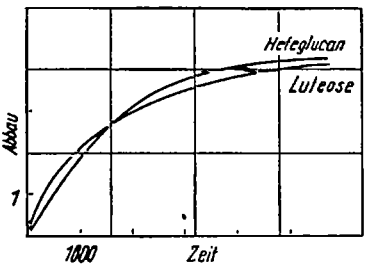


Fig. 5

Tab. 1

Präparate	1(I)	4	5 (II)
Lich./Cell.	25	6	7
Lich./Hefegl.	9,5	10	2,5
Hefegl./Cell.	3	0,6	3
Lut./Hefegl.	4	—	2

Die Präparate 4 und 5 zeigen für das Verhältnis Lich./Cell. ähnliche Werte, während der Wert des Präparates 1 hiervon stark abweicht. Damit wäre die schon früher festgestellte Verschiedenheit von Lichenase und Cellulase erneut belegt. Der von 1 und 4 verschiedene Wert des Präparates 5 für den Quotient Lich./Hefegl. zeigt, daß auch diese Substrate von verschiedenen Fermenten angegriffen werden. Besonders augenfällig ist dieser Schluß beim Substratpaar Hefegl./Cell., wo der Quotient des Präparates 4 eine Umkehr der Spaltungsgeschwindigkeit gegenüber den anderen Präparaten bringt. Die Verschiedenheit der Quotienten Lut./Hefegl. (Fig. 4 und 5) zeigt, daß im Schneckensaft auch noch eine besondere Lutease anzunehmen ist.

Nach den bisher üblichen Kriterien wäre damit die Existenz von vier spezifischen Fermenten für die Substrate Lichenin, Cellulose, Hefeglucan und Luteose im Schneckendarmsaft erwiesen.

Es fällt nun aber schwer, sich vorzustellen, daß die Schnecke für ein ihr so fremdes Substrat wie z. B. das Hefeglucan oder die Luteose ein spezifisches Ferment mitbringt. Allerdings wissen wir noch zu wenig über die Zusammensetzung der zahlreichen natürlichen Polysaccharide, um die Existenz von β-1,3 und 1,6-Glucanen auf die Hefe und einige Algen beschränken zu können.

Wir haben uns die Frage vorgelegt, ob die gefundenen Beweise für die Existenz spezifischer Enzyme nicht auch in anderer Weise erklärt werden könnten. Wir glauben auch, eine Erklärungsmöglichkeit gefunden zu haben auf der Basis, daß im Schneckensaft nur je ein Enzym für die Spaltung aller β-verknüpften Glucosepoly- bzw. -oligosaccharide vorliegt, ohne allerdings auch jetzt schon den Beweis für diese neue Hypothese erbringen zu können.

Man kann sich die enzymatische Hydrolyse eines Polysaccharids in erster Näherung zusammengesetzt denken aus zwei monomolekularen Reaktionen; dem Polyase- und dem Oligaseabbau. Diesen Reaktionen sind zwei Geschwindigkeitskonstanten k_p und k_o zuzuordnen. Wir dürfen nun annehmen, daß auch bei ein und demselben Ferment, wenn es verschiedene Substrate spaltet, die sich wie in unserem Fall strukturchemisch oder in ihren physikalischen Eigenschaften unterscheiden, die Zahlenwerte der Konstanten verschieden sind. Wenn wir nun diese Unterschiede so groß werden lassen, daß bei einem Substrat die Polyase rascher wirkt als die Oligase, während dieselben Fermente beim anderen Substrat ein umgekehrtes Geschwindigkeitsverhältnis aufweisen, so läßt sich auch die oben beobachtete Umkehr der Geschwindigkeitskoeffizienten ohne die Annahme spezifischer Enzyme erklären. Wir entnehmen unseren Kurven folgende Reihenfolge der Geschwindigkeitskonstanten (L = Lich., C = Cell., H = Hefegl.).

$$[k_p]\,L > [k_o]\,L > [k_o]\,H > [k_p]\,C \gtrapprox [k_o]\,C > [k_p]\,H\,.$$

Im verdünnten Schneckensaft (Präp. 1, I) sind beide Enzyme reichlich vorhanden und man versteht qualitativ ohne weiteres die in Fig. 1 gegebenen Geschwindigkeitsverhältnisse. Der Abbau des niederpolymeren Hefeglucans werde dabei beherrscht durch die an diesem Substrat besonders aktive Oligase.

Schon früher[2]) wurde festgestellt, daß bei der fraktionierten Fällung mit Alkohol die Enzyme des Schneckensafts in der Reihenfolge Lichenase, Cellulase, Cellobiase ausfallen. Die (damals erreichte) cellulasefreie erste Lichenasefraktion steht in keinem Widerspruch zu der neuen Auffassung. Es handelt sich hierbei um ein schwaches Polyasepräparat, das infolge $[k_p]\,L \gg [k_p]\,C$ Cellulose noch nicht merklich angreift.

Vom Präparat 4[12]) dürfen wir erwarten, daß sehr wenig Oligase vorhanden ist, die Wirkung der letzteren also ziemlich in den Hintergrund tritt. Darum verbleibt: $[k_p]\,L > [k_p]\,C > [k_p]\,H$. Das ist unser tatsächlich gefundenes Geschwindigkeitsverhältnis, durch welches scheinbar eindeutig die Existenz einer Hefeglucanase bewiesen wurde. Auch die praktisch unveränderte Anfangsgeschwindigkeit des Celluloseabbaus und die Verlangsamung des Licheninabbaus ergeben sich zwanglos. Die Konsequenz, daß nun die drei Abbaukurven praktisch monomolekular verlaufen müßten, ist zwar bei uns annähernd erfüllt, aber in dem geprüften Spaltungsbereich nicht unbedingt beweiskräftig. Tab. 2 gibt die monomolekularen Reaktionsgeschwindigkeitskonstanten wieder:

$$P = \frac{1}{t} \ln \frac{RW_\infty}{RW_\infty - RW} \quad (RW = \text{Reduktionswert})$$

[12]) Darstellung siehe experimenteller Teil.

Tab. 2

Enz.-Präp.	Lichenin			Hefeglucan			Cuprophan			
	1	4	5	1	4	5	1	4	4[13])	5
1 (2)Std.	0,672	0,148	0,127	0,051	0,014	0,039	0,018	0,021	0,100	0,016
2 (4) ,,	0,593	0,145	0,114	0,050	0,013	0,040	0,020	0,021	0,105	0,017
3 (6) ,,	0,493	0,134	0,107	0,048	0,014	0,039	0,019	0,018	0,096	0,016
4 (8) ,,	0,386	0,125	0,097	0,046	0,014	0,038	0,019	0,017	0,097	0,016
5 (12) ,,	0,326	0,119	0,094	0,046	0,015	0,038	0,017	0,013	0,087	0,017
6 (24) ,,	0,279	0,112	0,088	0,046	0,014	0,036	—	0,010	0,095	—

Präp. 5 bringt eine Abnahme der Polyase- und eine Zunahme der Oligasewirkung. Der vor allem von der Oligase beherrschte Hefeglucan-Abbau wird hierdurch beschleunigt, der mehr Polyase-abhängige Licheninabbau verlangsamt.

Die Luteose wird durch ihre Wasserlöslichkeit, ähnlich wie das Lichenin, stärker von der Polyase angegriffen werden als das unlösliche Hefeglucan (Präp. 1, Fig. 4). Durch die Verschiebung des Polyase-Oligase-Verhältnisses zu Gunsten der Oligase (Präp. II, Fig. 5) wird dementsprechend der Luteoseabbau mehr beeinflußt als das von der Polyase unabhängigere Hefeglucan.

Wir haben diese Überlegungen gebracht, um zu zeigen, daß unser Argument für die Verschiedenheit der Glucanasen nicht unbedingt stichhaltig sein muß. Die neue Auffassung entbehrt jedoch noch beweiskräftiger Unterlagen. Wir wollen versuchen, solche — für oder wider — zu beschaffen. Falls jedoch unsere Hypothese zutreffen sollte, so könnte sie voraussichtlich auch andere Anwendungsgebiete finden.

Experimenteller Teil

Hefeglucan. Die Darstellung folgte der Vorschrift von Hassid[6]), wobei aber sowohl die Alkali- als auch die Säurebehandlung nicht zwei-, sondern je dreimal vorgenommen wurde. Nach jeder Behandlung wurde der ungelöste Anteil auf der Zentrifuge abgetrennt. Aus 6 kg Bäckerhefe wurden 117 g trockenes Polysaccharid erhalten. Durch erschöpfende Extraktion mit Alkohol können diesem Material noch einige % N-haltige Substanz entzogen werden.

Das Polysaccharid reduziert Fehlingsche Lösung nur spurenweise, ist in Wasser und verd. Alkali unlöslich und enthält 6,64% Acetyl. Beim Schütteln mit konz. Ameisensäure geht das Hefeglucan rasch in Lösung. Nach dem Verdünnen mit viel Wasser flockt es nur langsam aus. Schwache Alkalisierung mit NH_3 und kurzes Erhitzen führen jedoch zu rascher Abscheidung, ebenso Fällung mit Alkohol. Das umgefällte Material ist in verd. NaOH spielend löslich. $[\alpha]_D^{20} = 13{,}5$ (1n-NaOH, c = 1). Der Acetylgehalt ist auf 2% gesunken.

Durch vorsichtige Neutralisation der alkalischen Lösung läßt sich keine Fraktionierung erreichen, da nahe am Neutralpunkt die ganze Masse plötzlich gallertig erstarrt. Eine stufenweise Fällung aus der Lösung in NaOH gelang jedoch durch langsames Zurühren von Alkohol, Abschleudern der auftretenden Trübungen und Waschen und Ansäuern der gebildeten Sedimente.

[13]) Hier ist die Berechnung durchgeführt unter der Annahme, daß infolge des Fehlens der Oligase die Spaltung nur bis zu Tetra- oder Pentasacchariden verläuft.

6,3 g umgefälltes Hefeglucan in 50 ccm n-NaOH gelöst, ergeben schwach viskose Lösung. Nach Verdünnen mit 50 ccm Wasser wurde Alkohol eingerührt:

+	30 ccm	A.	fällt	geringe	Verunreinigung
+	55 ,,	,,	,,	0,520 g	$[\alpha]_D^{20} = -13,3$
+	70 ,,	,,	,,	1,189 g	,, $= -13,0$
+	140 ,,	,,	,,	1,887 g	,, $= -13,5$
+	640 ,,	,,	,,	2,686 g	,, $= -13,3$.

Luteose. Mit einer vom Centraalbureau voor Schimmelkultures, Baarn, bezogenen Reinkultur von Penicillium luteum Zukal wurden 10 l Czapek-Dox-Lösung in 30 Erlenmeyerkolben (1 l) beimpft und 30 Tage bei 24° bebrütet. Dann wurde vom Mycel filtriert, das Mycel im Wolf zerkleinert und mit insgesamt 3 l heißem Wasser ausgewaschen. Filtrat und Waschwässer wurden i. V. stark eingeengt, mit 30 ccm konz. HCl angesäuert und mit dem vierfachen Volumen Alkohol gefällt. Die Fällung mit Alkohol wurde noch dreimal wiederholt.

Die erhaltene Luteinsäure wurde in Wasser gelöst und entsprechend den Angaben von Raistrick und Rintoul durch Behandeln mit Fehlingscher Lösung in Malonsäure und Luteose zerlegt und letztere gleichzeitig als Cu-Komplex gefällt. Das gefällte Material war auch durch andauerndes Waschen mit verdünnter Säure nicht völlig vom Cu zu befreien, weshalb in NaOH gelöst und das restliche Cu mit H_2S gefällt wurde. Das wasserunlösliche Polysaccharid wurde dann noch in Ameisensäure gelöst, filtriert und mit Alkohol gefällt. Die Fällung war in kaltemWasser spielend löslich und wurde aus diesem Lösungsmittel noch zweimal mit Methanol gefällt. Ausbeute 1,41 g eines weißen Pulvers. $[\alpha]_D^{20} = -28,9°$ (1n-NaOH, c = 1). Reduziert Fehlingsche Lösung nicht.

Für die *enzymatische Spaltung* wurden als Substrate verwendet:

1. *Cellulose* in Form dünner Cuprophanfolien (aus Kupferoxyd-Ammoniak umgefällte Cellulose).
2. Ein ohne Verwendung von Bleichmitteln in üblicher Weise hergestelltes *Lichenin.*
3. Nicht umgefälltes *Hefeglucan.*
4. *Luteose* aus Ameisensäure umgefällt.

Bei der ersten Serie wurden je 50 mg der ersten drei Substrate in Röhrchen eingewogen. Bei der zweiten Serie wurde die Luteose in Form von 5 ccm einer 1proz. wäßrigen Lösung angewandt. Das Hefeglucan wurde hierbei mit 5 ccm dest. Wasser aufgeschwemmt. Hierzu kamen bei der ersten Serie je 2 ccm Enzymlösung, 3 ccm Acetatpuffer vom $p_H = 5,28$ (besondere Versuchsreihen hatten keine merklichen Unterschiede in den p_H-Optima der vier Substrate ergeben) und einige Tropfen Toluol. Bei der zweiten Serie kamen je 3 ccm Enzymlösung und 2 ccm Puffer zur Anwendung.

Die Messung des Reduktionsvermögens erfolgt nach der Mikro-Willstätter-Schudel-Methode von Mc Leod und Robison[14]), wobei sich als notwendig erwies, vorher mit reiner Glucose eine Korrekturkurve aufzustellen. Die ungelösten Substratanteile wurden in jedem Röhrchen vor der Zuckerbestimmung abzentrifugiert. In besonderen Ansätzen wurde die Eigenreduktion der Fermentlösungen (ERW) ermittelt.

Folgende Fermentpräparate wurden verwendet:

1. 4 ccm klarer frischer Schneckensaft in 80 ccm Wasser. Trockengewicht 12,3 mg/ccm.

2. 0,8 g eines an der Luft bei Zimmertemperatur vorsichtig eingetrockneten Schneckensaftes in 80 ccm Wasser. Trockengew. 9,0 mg/ccm.

[14]) Biochem. J. 23, 517 (1929).

3. Präparat 2 drei Stunden auf 42° erwärmt.

4. 16 ccm Schneckensaft in 200 ccm Wasser unter Eiskühlung gefällt mit 200 ccm abs. Alkohol. Die Fällung im Vakuumexsikkator getrocknet und in 100 ccm Wasser gelöst. Trockengew. 13,4 mg/ccm.

5. Mutterlauge von 4 mit weiteren 1600 ccm Alkohol gefällt. Fällung wie oben getrocknet und in 100 ccm Wasser gelöst. Trockengew. 12,5 mg/ccm.

6. Mutterlauge von 5 i. V. bei 20° eingedampft, in 100 ccm Wasser gelöst. Trockengew. 2,9 mg/ccm.

I. analog 1.

II. 10 ccm frischer Schneckendarmsaft bei 50proz. Alkoholkonzentration gefällt; abzentrifugiert, in der Mutterlauge bei 90proz. Alkohol gefällt; Fällung i. V. alkoholfrei getrocknet und in 40 ccm Wasser gelöst.

Präparat 6 erwies sich gegen alle vier Polysaccharide als inaktiv, während es entsprechend unseren früheren Erfahrungen noch reichlich Cellobiase enthält. Über den mit den anderen Präparaten erhaltenen Reduktionswertzuwachs (RW) unterrichten die folgenden Tabellen (RW ist in ccm n/200-$Na_2S_2O_3$-Lösung angegeben).

Tab. 3. Cuprophan

Std.	2	4	6	8	12	24
Präp. 1	0,42	0,82	1,13	1,58	2,00	—
„ 2	0,32	0,90	1,28	1,87	2,23	3,88
„ 3	0,48	—	1,18	1,46	1,98	3,64
„ 4	0,40	0,89	1,24	1,29	1,76	2,36
„ 5	0,36	0,71	1,16	—	2,40	4,13

Tab. 4. Hefeglucan

Std.	1	2	3	4	5	6
Präp. 1	0,51	1,23	1,56	1,80	2,30	2,58
„ 2	0,61	1,00	1,51	1,88	2,64	2,86
„ 3	0,40	1,08	1,64	2,12	2,45	—
„ 4	0,14	0,32	0,52	0,73	0,84	1.02
„ 5	0,51	0,91	1,13	1,35	1,95	2,20

Tab. 5. Lichenin

Std.	1	2	3	4	5	6
Präp. 1	5,56	8,00	—	8,85	9,00	9,23
„ 2	4.81	7,02	8,43	—	9,36	9,50
„ 3	5.86	7,55	8,37	8,75	9,65	10,20
„ 4	1,42	2,78	—	4,10	5,13	5,68
„ 5	1,33	2,58	2,98	3,75	4,26	4,66

Tab. 6. Hefeglucan

Min.	45	102	297	583	1480	2480	3345	5765
Präp. I	0,16	0,30	0,72	1,18	2,32	3,18	3,62	4,18
Min.	47	136	310	589	1486	2499	3342	5769
Präp. II	—	0,18	0,45	1,17	2,46	3,42	3,91	4,28

Tab. 7. Luteose

Min.	31	99	282	440	720	973	1570	1908
Präp. I	0,21	1,21	3,10	3,83	4,35	4,58	4,86	4,97
Min.	42	133	304	591	1485	2468	3344	5765
Präp. II	0,10	0,37	1,09	1,51	2,54	3,25	3,54	4,11

Über die Diamin-oxydase der Pflanzen und ihre adaptative Bildung durch Bakterien

Von *E. Werle* und *E. v. Pechmann*

(Aus dem Laboratorium des Chirurgisch-Klinischen Instituts der Universität München.)

Mit 7 Figuren im Text

[Eingelaufen am 15. Nov. 1948]

I. Zur Kenntnis der Diamin-oxydase der Pflanzen

In früheren Untersuchungen stellten wir das Vorkommen von Histaminase bei einer Reihe von Pflanzenfamilien fest[1,2]). Das Ferment fand sich besonders bei den Leguminosen, ferner bei Lavendel und Salbei. Auf indirektem Wege, nämlich durch Hemmungsversuche, wurde wahrscheinlich gemacht, daß die pflanzliche Histaminase wie das tierische Ferment als Diamin-oxydase (Do) anzusprechen ist.

Abbauversuche mit typischen Diaminen wie Cadaverin und Putrescin bestätigen nun diese Annahme[3]). Die oxydative Desaminierung dieser Substrate wurde an Hand der Warburgschen gasometrischen Messung des Sauerstoffverbrauchs verfolgt und in einzelnen Fällen die abgespaltene Ammoniakmenge titrimetrisch oder kolorimetrisch bestimmt. Dabei ergab sich, daß pro Mol Substrat ein Mol Ammoniak frei wird (Tab. 1). Bei Angebot äquimolarer Mengen steigt die Reak-

[1]) E. Werle u. A. Raub, Biochem. Z. 318, 538 (1948).
[2]) E. Werle u. A. Zabel, Biochem. Z. 318, 554 (1948).
[3]) E. v. Pechmann, Dipl.-Arbeit u. Dissert. Univ. München 1947/48.

tionsgeschwindigkeit in der Reihe Histamin, Cadaverin und Putrescin in der gleichen Weise wie bei dem tierischen Ferment[4]) (Fig. 1). Wie bei diesem erweisen sich die primären Amine als kompetitive Hemmkörper. Da einerseits Kupferionen und Jodessigsäure, andrerseits Pyrophosphat und Thiosulfat die Aktivität des Fermentes nicht beeinflussen — Natriumazid hemmt schwach kompetitiv — gehört die pflanzliche Do nicht in die Gruppe der Thiol- bzw. Schwermetallenzyme (Tab. 2).

Quantitative Bestimmungen der Do in ruhenden und keimenden Samen der Leguminosen ergeben, daß das Ferment erst mit dem Beginn der Keimung gebildet wird und innerhalb von 5 Tagen Aktivitätswerte pro Gramm Gewebe erreicht, die die höchsten, bei tierischen Organen gemessenen um das 10fache übersteigen (Tab. 3). Da in autolysierten, Papain verdauten — Papain greift die Do der Pflanzen nicht an[3]) — oder dialysierten Homogenisaten von Erbsen, deren Keimlinge eine sehr hohe Do-Aktivität aufweisen, das Ferment nicht angetroffen wird, ist es unwahrscheinlich, daß es im ruhenden Samen in blockierter Form vorgebildet ist. Es findet sich z. B. in der keimenden Erbse in der primären Wurzel, dem Samen und im Blattkeim und zwar schon vor dem Erscheinen des Chlorophylls. Die Bildungsgeschwindigkeit wird durch Fig. 2 veranschaulicht.

Während in Do-haltigen Organextrakten der oxydative Abbau des Cadaverins über die Stufe des Aminoaldehyds hinausgeht, bleibt er in Homogenisaten oder Extrakten aus Erbsen-, Rotklee- oder Luzerne-Keimlingen auf dieser stehen. Eine anschließende Disproportionierung des Aldehyds ist natürlich möglich. Bei Verwendung von keimenden Sojabohnen allerdings schreitet die Sauerstoffaufnahme weiter (Fig. 3). Histamin wird in jedem Falle, wahrscheinlich infolge Öffnung des Imidazolrings, über die Aldehydstufe hinaus oxydiert[5]). Die Sauerstoffaufnahme ist bei Verwendung von Kleekeimlings-Homogenisaten direkt proportional der Zeit und ist nach Verbrauch von einem Mol Sauerstoff pro Mol Cadaverin beendet (Fig. 4). Die Reaktionsgeschwindigkeit ist von der Substratkonzentration unabhängig; bei der Diamin-Diaminoxydase-Reaktion (DDR) handelt es sich also um eine Fermentreaktion nullter Ordnung. Die Geschwindigkeit der oxydativen Desaminierung ist aber deutlich vom Sauerstoff-Partialdruck abhängig (Tab. 4).

Im Laufe der Desaminierung durch Keimlingsextrakte erfährt das Ferment eine Schädigung, die wir nicht auf die Wirkung von Abbauprodukten, die aus dem Substrat gebildet werden, sondern auf die Einwirkung von Hydroperoxyd in statu nascendi beziehen, dessen Bildung bei der DDR bewiesen wird. Nach erneuter Zugabe von Substrat wird

[4]) E. A. Zeller, B. Schär u. S. Staehlin, Helv. XXII, 873 (1939).
[5]) E. Werle u. Brandhold, unveröffentlicht.

jeweils eine deutlich verringerte Geschwindigkeit der Sauerstoffaufnahme beobachtet (Fig. 5). Bei hohen Substratmengen führt diese Schädigung nach einer Stunde zu einer völligen Inaktivierung des Fermentes. Fügt man dieser inaktiven Reaktionslösung, die noch unverbrauchtes Substrat enthält, neues Ferment hinzu, so läuft die Reaktion in der zu erwartenden Geschwindigkeit weiter, ein Zeichen dafür, daß beim Cadaverinabbau kein Hemmkörper für die Do gebildet wird.

Nachweis von Wasserstoffsuperoxyd bei der Diamin-Diaminoxydase-Reaktion

Das Auftreten von Wasserstoffperoxyd bei der DDR, das von Swedin[6]) und Laskowski[7]) bezweifelt wird, wurde bisher nur indirekt von Zeller[8]) durch Oxydation von Hämoglobin, Äthylalkohol und Indigodisulfonat wahrscheinlich gemacht.

Nach der Methode von Wieland und Rosenfeld[9]) gelingt es bei Verwendung von hochaktivem Keimlingsextrakt, das gebildete Wasserstoffsuperoxyd qualitativ nachzuweisen. Durch die Gegenwart des dabei verwendeten Cerhydroxyds wurde der Sauerstoffverbrauch gegenüber einem Normalansatz mit Cadaverin nur mäßig erhöht. Es wurden beispielsweise bei der oxydativen Desaminierung von 6,12 mg Cadaverin 0,36 mg Hydroperoxyd, d. s. 20 % der zu erwartenden Menge, gemessen. Werden die Katalase und Peroxydase der Keimlingsextrakte durch Blausäure- oder Pyrophosphat-Zusatz ausgeschaltet, so gelingt es auch, Wasserstoffperoxyd direkt jodometrisch nachzuweisen. Die Hauptmenge dürfte unter Mitwirkung von Peroxydase bei Sekundärreaktionen verbraucht werden, die zu der erwähnten Schädigung der Do und zu einer deutlichen Farbänderung der Extrakte von hellgrün nach hellgelb führen, gemäß der Beobachtung von Bach[10]) und Thurlow[11]), daß bei gleichzeitiger Anwesenheit von Katalase und Peroxydase das Wasserstoffsuperoxyd in erster Linie durch die Peroxydase verbraucht wird. Nach Theorell[12]) wirkt die Katalase in vivo stets als Peroxydase, da in vivo die Hydroperoxyd-Konzentration die zur Leistung als Katalase notwendige Höhe nicht erreicht. Nur wenige Prozent des gebildeten Wasserstoffperoxyds werden in vitro durch die Katalase der Extrakte gespalten.

Die Do ist also als autoxydables Fermentsystem erkannt, was als weiterer Hinweis für ihre Flavinnatur gelten muß. Es bestünde daher die Möglichkeit, daß anstelle von Sauerstoff das Methylenblau als

[6]) Arkiv. Kemi Mineral. Geol. **17**, A 1 (1944).
[7]) J. Biol. Chem. **145**, 457 (1942); Ann. Rev. Biochem. XV, 5 (1946).
[8]) E. A. Zeller, Helv. XXI, 880 (1938).
[9]) A. **477** 32 (1929).
[10]) B. **39**, 1664 (1906).
[11]) Biochem. J. **19**, 175 (1925).
[12]) Experientia IV, 100 (1948).

Wasserstoffacceptor dienen könnte. Dies ist aber nach unseren Messungen nicht der Fall. Methylenblau wirkt wie beim tierischen Ferment bei der DDR als schwacher kompetitiver Hemmkörper (Tab. 2)

Nachweis eines Cofermentes der pflanzlichen Diaminoxydase

Wie beim tierischen Ferment[13]) waren auch beim pflanzlichen die Bemühungen zur Reinigung wenig erfolgreich. Es gelang durch fraktionierte Fällung mit Aceton, lediglich eine Reinigung auf das sechsfache des Klee-Extraktes zu erzielen, da das Ferment durch ausgefälltes Eiweiß mitgerissen und hartnäckig festgehalten wird. Die bei anderen Fermenten so erfolgreiche Anwendung von Ammonsulfat macht dazu noch Dialysen notwendig, da Ammoniumionen die Do-Aktivität hemmen.

Bei langdauernder Dialyse nimmt die Wirksamkeit der Fermentlösungen langsam ab. Vereinigt man bei stehender Dialyse die eingeengte Außenflüssigkeit mit der Innenflüssigkeit, so tritt eine Reaktivierung ein (Tab. 5). Die Beobachtung wurde bei Verwendung von Klee und Luzerne gemacht. Damit ist für die pflanzliche Do ein Coferment wahrscheinlich gemacht.

Ein Coferment sollte erst dann als existent angesehen werden, wenn Co- und Apoferment getrennt keinerlei Aktivität aufweisen. Diese Idealforderung kann vorläufig bei der pflanzlichen Do nicht erfüllt werden, weil bei den Trennungsversuchen durch extrem lange Dialysen, auch unter Anwendung von Säure zur Beschleunigung der Spaltung, das Apoferment irreversibel geschädigt wird. Bei dem Coferment handelt es sich nicht um ein Metallion, da es durch Verglühen zerstört wird. Es ist kochbeständig und wird bei Belichtung im Alkalischen — anders als Flavin — nicht zerstört, auch kann es durch Lactoflavin-phosphorsäure nicht ersetzt werden. Es ist in Alkohol leicht, in Aceton schwer löslich. Ein Kochextrakt aus Kleeblättern vermag das wirksame Prinzip des Außendialysats zu ersetzen, wie durch Tab. 6 belegt wird. Der Zusatz des Cofermentpräparates zu frischem Keimlingsextrakt steigert die Do-Aktivität desselben nur wenig. Hieraus und aus der Tatsache, daß nur langdauernde Dialyse eine merkliche Trennung in Co- und Apoferment bewirkt, ist auf eine sehr kleine Dissoziationskonstante der Do zu schließen. Demgemäß erfolgt die Reaktivierung nach Cofermentzusatz innerhalb weniger Minuten.

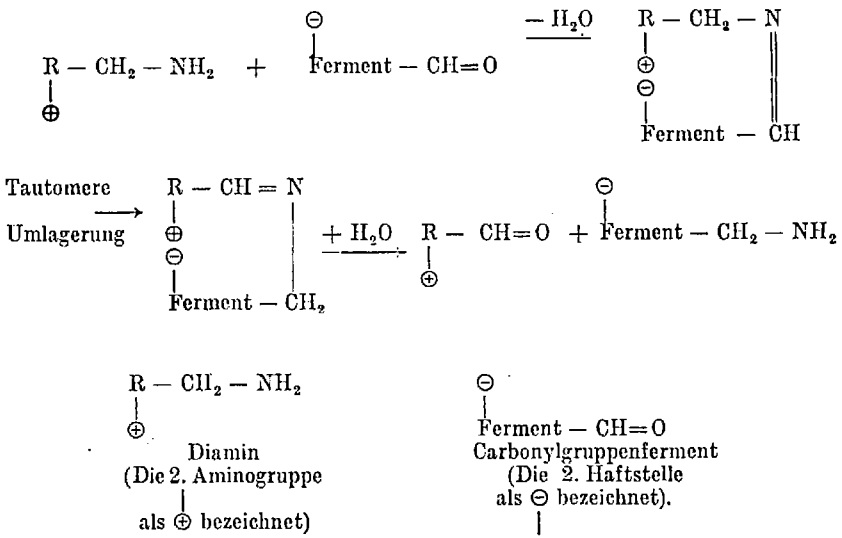
Bei der Beantwortung der Frage nach der Natur des beobachteten Coferments ist folgendes zu berücksichtigen: 1. Das Ferment enthält eine funktionell wichtige Carbonylgruppe, bewiesen durch die leichte Hemmbarkeit durch Carbonylgruppenreagentien und Blausäure[2]). 2. Im Hinblick auf die Wasserstoffperoxydbildung bei der DDR ist eine Flavinkomponente anzunehmen. Letztere muß an das

[13]) B. Swedin, Act. Med. Scand. 114, 210 (1943).

Fermentprotein sehr fest gebunden sein, da sie im Dialysat nicht nachweisbar ist. Als Coferment mehrerer Fermentsysteme mit einer Carbonylgruppe ist das Pyridoxal-phosphat erkannt worden[14]). Es wäre möglich, daß es den eine Carbonylgruppe enthaltenden Bestandteil der Do darstellt. In der Tat vermag Pyridoxal-hydrochlorid das Coferment z. T. zu ersetzen (Fig. 6). Das Vorhandensein der Pyridoxalgruppe in Leguminosekeimlingen konnten wir durch den Nachweis einer sehr aktiven Glutaminsäure-Decarboxylase in Erbsen und Sojabohnen erbringen. Dieses Ferment hat nämlich Pyridoxal-phosphat zur Wirkgruppe[14b]).

Zum Mechanismus der Diamin-Diaminoxydase-Reaktion

Bei der Do hat man mit zwei prosthetischen Gruppen zu rechnen, die an ein einziges oder an zwei verschiedene Trägerproteine gebunden sein können. Dabei würde, wie bei den Transaminasen, das Coferment mit der Carbonylgruppe die DDR durch Bildung einer Schiffschen Base, gemäß folgender Gleichung, einleiten:



Es würde also zunächst die Aminogruppe auf das Coferment übertragen. Dies ist um so wahrscheinlicher, als das Coferment der Transaminasen eine Pyridoxalgruppe enthält, die auch bei der Do, wie oben gezeigt, Cofermentfunktion haben kann. Für das Zustandekommen

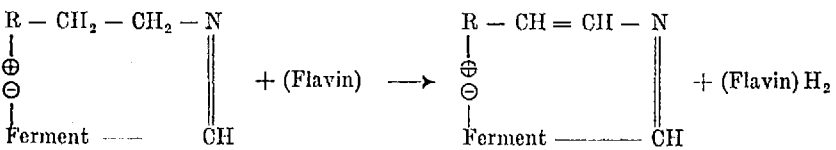
[14]) a) I. C. Gunsalus, W. D. Bellamy u. W. W. Umbreit, J. Biol. Chem. **155**, 685 (1944); b) vgl. ferner zusammenfass. Darstellung, E. Werle, Z. Vitam. Horm. Ferm. **1**, 504 (1948).

dieser Reaktion ist neben der Aminogruppe eine 2. polare Gruppe am Substrat notwendig, die bei den Transaminasen sauren, bei den Diaminoxydasen basischen Charakter hat. Während bei der Transaminierungs-Reaktion die NH_2-Gruppe an die Ketocarbonsäure weitergegeben wird, dürfte sie bei der DDR durch das Flavinenzym zum Imin dehydriert werden. Durch anschließende Hydrolyse würde NH_3 frei und die Carbonylgruppe des Fermentes wieder zurückgebildet werden.

$$\overset{\ominus}{\underset{|}{\text{Ferment}}} - CH_2 - NH_2 + (\text{Flavin}) \longrightarrow \overset{\ominus}{\underset{|}{\text{Ferment}}} - CH = NH + (\text{Flavin})H_2$$

$$\xrightarrow{+ H_2O + O_2} \overset{\ominus}{\underset{|}{\text{Ferment}}} - CH = O + NH_3 + (\text{Flavin}) + H_2O_2$$

Nach Bildung der Schiffschen Base wäre auch noch der folgende weitere Reaktionsweg denkbar: Durch die entstandene Doppelbindung wird der Wasserstoff des benachbarten C-Atoms aktiviert, so daß eine fermentative Dehydrierung an dieser Stelle möglich erscheint. Dabei würde ein konjugiertes System entstehen, das durch Wasseranlagerung und Hydrolyse in Ferment, Aldehyd und Ammoniak zerfallen würde.



$$\xrightarrow{+ 2H_2O + O_2} \overset{\ominus}{\underset{|}{\text{Ferment}}} - CH = O + R - CH_2 - CH = O + NH_3 + (\text{Flavin}) + H_2O_2$$

Das Auftreten von schwerem Wasser bei der oxydativen Desaminierung eines in β-Stellung deuterierten Diamins wäre für diesen 2. Reaktionsweg beweisend.

Geschwindigkeitsbestimmend für die DDR ist die Autoxydation des Flavins, da der Sauerstoffpartialdruck, nicht aber die Substratkonzentration die Desaminierungsgeschwindigkeit beeinflußt. Für die Mitwirkung einer Codehydrase bei der oxydativen Desaminierung der Diamine gibt es bisher keinen Hinweis.

Zur Aufgabe der Diaminoxydase in Pflanzen.

Die Do hat sicher funktionelle Bedeutung innerhalb des Stickstoff-Stoffwechsels vieler Pflanzenfamilien, besonders bei den proteinreichen Leguminosen. In der Pflanze dürften auf dem Wege der Decarboxylierung von Diaminomonocarbonsäuren (die vielleicht aus Amiden der

Aminodicarbonsäuren durch Reduktion gebildet werden) die Substrate des Ferments entstehen. Auch wäre bei den Leguminosen an eine Mitbeteiligung am Transport des durch die Knöllchenbakterien assimilierten und in Form von Aminosäuren festgelegten Stickstoffs zu denken, um so eher, als Virtanen[15]) zeigen konnte, daß auch die Leguminosebakterien Aminosäure-Decarboxylasen enthalten und nach unseren Versuchen auch die Do in den Knöllchen in hoher Aktivität vorhanden ist. Mit dem Absterben der Wurzelknöllchen nach der Blüte, also mit dem Aufhören der N-Assimilation, nimmt der Do-Gehalt in der Pflanze rasch ab, im Gegensatz zu den nicht-assimilierenden Do-haltigen Pflanzen, wie z. B. Lavendel, dessen Blätter gerade im Herbst den höchsten Do-Gehalt aufweisen[3]).

In der keimenden Pflanze werden die Substrate der Do durch Abbau von Depoteiweiß des Samens gebildet. Der besonders lebhafte Eiweißabbau bei der Keimung steht im Dienste der Energielieferung für Wachstum und Fettbildung[16]). Daß in der keimenden Pflanze natürliche Substrate der Do nicht oder nur in sehr geringen Konzentrationen angetroffen werden, ist bei der hohen Aktivität der Do nicht verwunderlich, doch war es Chromwell[17]) möglich, in Atropa belladonna und Datura strammonium gegen Ende der Vegetationsperiode Putrescin nachzuweisen[17a]).

Die Unterbindung der DDR in Leguminosekeimlingen müßte zu einer Anreicherung von Diaminen führen. Es war naheliegend, eine Inaktivierung der Do durch Carbonylgruppenreagentien herbeizuführen, doch verbietet sich ihre Anwendung wegen ihrer hohen Giftigkeit gegenüber lebenden Zellen. Es wurde daher versucht, durch zeitweiligen Ausschluß von Sauerstoff während der Keimung die oxydative Desaminierung der Substrate zu verhindern. In der Tat konnte nach kurzem Erhitzen zur Zerstörung der Do aus derartigen Keimlingen ein Extrakt gewonnen werden, der nach Zugabe von aktiver Do eine deutliche Steigerung des Sauerstoffverbrauchs zeigte (Tab. 7). Diese konnte durch Zugabe von 0,001 m-Semicarbazid wie bei jeder DDR verhindert werden.

Experimenteller Teil

Bereitung der Pflanzenextrakte. Ausgesuchte Blätter (Klee, Lavendel usw.) wurden mit der Schere zerkleinert und nach Zusatz von 2 ccm m/15-Phosphatpuffer p_H 7,0 pro Gramm Blatt in einer auf 0° gekühlten Reibschale mit Seesand zerrieben. Der Extrakt wurde auf der Zentrifuge vom Ungelösten abgetrennt. Bei

[15]) T. Laine u. A. Virtanen, Zusammenfass. üb. Stickstoff-Assimilation, Method. d. Fermentforsch. III, 2719 (1941).

[16]) P. Neumann, Biochem. Z. 308, 141 (1941).

[17]) Biochem. J. 37, 717 (1943).

[17a]) Anmerkung bei der Korrektur: E. J. Herbst u. E. E. Snell (J. Biol. Chem. 176, 989 [1948]) erkannten kürzlich einen bakteriellen Wuchsstoff in Orangensaft als Putresein.

Verwendung von Keimlingen wurde pro Gramm Pflanze 1 ccm Pufferlösung verwendet.

Ansätze. 1 ccm Fermentlösung + $3 \cdot 10^{-2}$ Millimol Diamin-dihydrochlorid + m/15-Phosphatpuffer p_H 7,0 ad 3 ccm, Temperatur 37°, Sauerstoff-Atmosphäre. Die Kurven der Fig. 1 ergeben sich nach Abzug der Leeratmung.

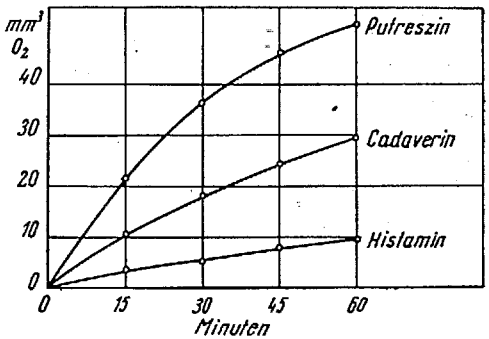


Fig. 1. Abbau von Putrescin, Cadaverin und Histamin durch Lavendelextrakt.

Bestimmung des bei der Diamin-Diaminoxydase-Reaktion freiwerdenden Ammoniaks

Beispiel. Ansatz wie oben, enthaltend 1 ccm Erbsenkeimlingsextrakt + 3,05 mg Cadaverin. Nach beendeter Sauerstoffaufnahme wurde der Inhalt des Warburggefäßes in einen geeigneten Destillierkolben übergeführt, nach Zugabe von 1 g Na_2CO_3 auf 20 ccm aufgefüllt, 10 ccm davon in eine Vorlage von 2 ccm verd. Salzsäure überdestilliert, mit Wasser auf 100 ccm aufgefüllt und 2 Minuten nach Zugabe von 1 ccm Neßlers Reagens zu 19 ccm dieser Lösung die Extinktion im Pulfrich-Photometer unter Vorschaltung von Filter 9 gemessen.

Geeicht wurde mit bekannten Mengen Ammoniak, die in Form von Ammonchlorid in die Destillationsapparatur gegeben wurden.

Tab. 1

NH_3 im Erbsenextrakt	NH_3 im Ansatz mit Cadaverin
Mittelwerte aus Doppelbestimmungen	
590 γ	1120 γ

Gef. 530 γ NH_3, d. s. 106% d. Th. für 1 Mol NH_3/Mol Diamin.

Beeinflussung der Sauerstoffaufnahme bei der oxydativen Desaminierung von Cadaverin durch verschiedene Substanzen

Substratkonzentration 0,005 molar, Ansätze wie oben beschrieben. Der Zusatz von Substrat und Hemmkörper zur Fermentlösung erfolgte gleichzeitig.

Tab. 2

Zusatz	Molarität	Hemmung in %
Semicarbazid	0.001	100
Äthylamin	0.01	80
Butylamin	0,005	30
Methylenblau	0,001	3
,,	0,01	42
Natriumazid	0,001	18
,,	0,002	55
Kupfersulfat	0,001	15
Acetylcholin	0,005	17
Cholin	0,005	16
		Scheinbare Aktivierung in %
Natriumpyrophosphat	0,01	15
Natriumthiosulfat	0,005	10
Jodessigsäure	0,001	7

Die scheinbare Aktivierung der Do ist auf Hemmung der Katalase zurückzuführen, durch die ein geringer Teil des gebildeten Hydroperoxyds gespalten und der Sauerstoff teilweise der DDR wieder zugeleitet wurde.

Diaminoxydase-Gehalt verschiedener Pflanzen

Zur Bestimmung der Do-Einheiten wurde der O_2-Verbrauch von 1 g homogenisiertem Gewebe in Gegenwart von $1{,}5 \cdot 10^{-2}$ Millimol Cadaverin während der ersten 5 Minuten gemessen. (1 Do-Einheit ist nach Zeller[18]) diejenige Fermentmenge, die in m/15-Phosphatpuffer von p_H 7,2 bei 38° mit Cadaverin als Substrat

Tab. 3

Pflanze	Material	Aktivität in Do-Einheiten
Lavendel	Blatt	25
Ackerbohne	Keimling	8
Buschbohne	,,	27
Folger-Erbsen	,,	107
,, ,,	ruhender Samen	0
Viktoria-Erbsen	Keimling	100
Lupine	,,	62
Luzerne	,,	113
Rotklee	Blatt	25
,,	Keimling	157
,,	ruhender Samen	0
,,	Wurzelknöllchen	50
Sojabohne	ruhender Samen	0
,,	Keimling	158
Weißklee	Blatt	0
,,	Keimling	68
Wicke	Wurzelknöllchen	50

[18]) E. A. Zeller, H. Birkhäuser, H. Mislin u. M. Wenk, Helv. XXII, 1381 (1939).

0,01 molar mit der Anfangsgeschwindigkeit von 10^{-6} Mol/Stunde oxydiert. Der O_2-Verbrauch beträgt dann 11,2 cmm/Stunde.) In unseren Versuchsansätzen mit pflanzlichem Enzym wird das gebildete Wasserstoffsuperoxyd nur zu einem sehr geringen Teil in Wasser und Sauerstoff zerlegt, daher beträgt der Verbrauch für 10^{-6} Mol nicht 11,2 sondern 22,4 cmm.

Diaminoxydase wurde vermißt bei Keimlingen von Gerste, Hafer und Weizen, in Blättern von Schierling, Dahlie, Kartoffel, Holunder, ferner in Kartoffelknollen und Rettich.

Bildung der Diaminoxydase während der Keimung von Rotklee

Rotklee-Samen wurden bei Zimmertemperatur auf feuchtes Sägmehl gestreut und der Do-Gehalt der Keimlinge 24stündlich geprüft. Es wurden dazu Extrakte in der oben geschilderten Weise hergestellt und durch Messung des O_2-Verbrauchs die Aktivität bestimmt, wobei die O_2-Aufnahme jeweils der ersten 10 Minuten berücksichtigt wurde. Die höchste Aktivität fand sich nach 5tägiger Keimung.

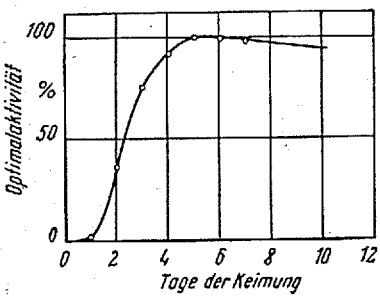


Fig. 2

Sauerstoffaufnahme von Cadaverin und Histamin in Gegenwart von homogenisierten Keimlingen oder von Keimlingsextrakten

Ansätze. 1 g Gewebe-Homogenisat (Fig. 3a) oder 1 ccm Gewebsextrakt (Fig. 3b), $1{,}5 \cdot 10^{-5}$ Mol Cadaverin-dihydrochlorid oder $1{,}5 \cdot 10^{-5}$ Mol Histamin-dichlorhydrat + m/15-Phosphatpuffer p_H 7,2 ad 3 ccm; Sauerstoffatmosphäre, 37°. Leeratmung subtrahiert.

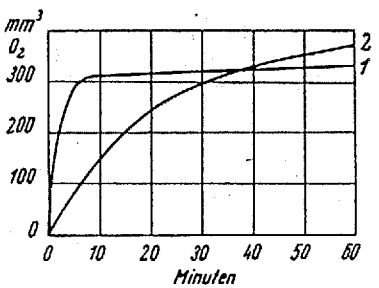


Fig. 3a 1: Klee + Cadaverin
2: Klee + Histamin

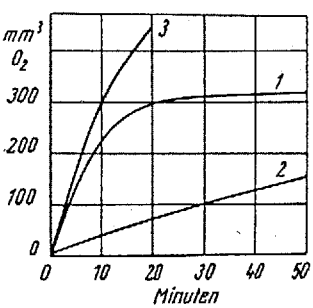


Fig. 3b 1: Klee + Cadaverin
2: Klee + Histamin
3: Sojabohne + Cadaverin

Sauerstoffaufnahme durch steigende Konzentrationen von Cadaverin in Gegenwart von Erbsenkeimlingsextrakt

Ansätze wie oben beschrieben, Cadaverin-2HCl in Millimol.

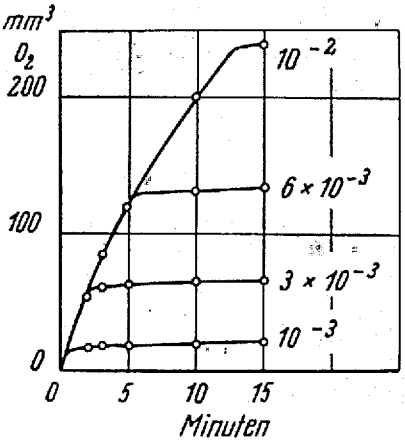


Fig. 4

Einfluß des Sauerstoffpartialdruckes auf die Reaktionsgeschwindigkeit der Diamin-Diaminoxydase-Reaktion

Fermentmaterial: Kleekeimlingsextrakt, Substratmenge $1{,}5 \times 10^{-2}$ Millimol Cadaverin-2HCl.

Tab. 4

Min.	cmm O_2 in Luft	unter O_2
2	34	60
6	90	170
12	167	270

Schädigung des Ferments im Verlauf der Desaminierungs-Reaktion

Ansätze: 1 ccm Kleekeimlingsextrakt, Phosphatpuffer ad 3 ccm, $2 \times 1{,}5 \cdot 10^{-2}$ Millimol Cadaverin-2HCl.

Erste Zugabe zum Zeitpunkt 0, zweite Zugabe nach 30 Min. nach Zurückstellung des Manometers auf 0.

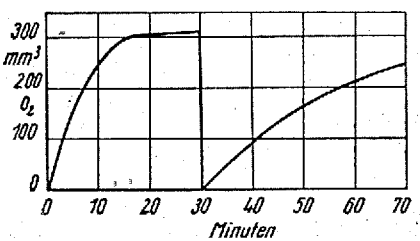


Fig. 5

Nachweis und Bestimmung des bei der DDR entstehenden Hydroperoxyds

Die Warburg-Gefäße wurden zuerst mit 0,5 ccm 0,1 mol-Ceronitratlösung beschickt, dann mit 1 ccm 0,1 mol-Natriumboratlösung das Cer als Hydroxyd gefällt und 3 ccm Erbsenkeimlingsextrakt (20 Stunden gegen fließendes Wasser dialysiert) und 0,5 ccm m/15-Phosphatpuffer p_H 8,2 zugegeben. Der Kipper enthielt $3 \cdot 10^{-2}$ oder $6 \cdot 10^{-2}$ Millimol Cadaverin-dihydrochlorid in 1 ccm desselben Puffers; Vergleichsversuche nur Pufferlösung. Gesamtvolumen 6 ccm. Nach beendeter Sauerstoffaufnahme (30 Min.) war der Cerhydroxydniederschlag in den Gefäßen mit Substrat orangerot gefärbt. Der Inhalt der Gefäße wurde zentrifugiert. Nach dem Abgießen der überstehenden Flüssigkeit wurde das Ceriperoxyd mit 4 ccm 0,1 mol-Acetatpuffer p_H 4,1 und mit 0,3 ccm einer Lösung von hämolysierten roten Blutkörperchen (1 ccm Blutkörperchen + 9 ccm dest. Wasser) versetzt, dann eine Stunde bei 37° zur Zerstörung des aus dem Ceriperoxyd freigemachten H_2O_2 belassen. Nach Zugabe von 1 ccm 0,1n-KJ-Lösung wurde schwefelsauer gemacht, nach einer Minute das freigewordene Jod mit 0,01 n-Natriumthiosulfatlösung titriert und daraus die gefundene Hydroperoxydmenge berechnet. Es wurden 0,204 bzw. 0,362 mg Hydroperoxyd gefunden, d. s. ca. 20% d. Theor. Durch die Gegenwart des Cernitrats wurde die Sauerstoffaufnahme nicht beeinträchtigt, sondern leicht erhöht, da der geringe Anteil des im Normalversuch durch die Katalase zersetzten Hydroperoxyds auch abgefangen wird. Die geringe Ausbeute dürfte auf den Verbrauch von Wasserstoffperoxyd durch Sekundärreaktionen und auf den Umstand zurückzuführen sein, daß nach Zersetzung von Ceriperoxyd Ceri-Ionen durch freigesetztes Hydroperoxyd reduziert werden[9]).

Versuche zur Abtrennung eines Cofermentes der Diaminoxydase aus Keimlingsextrakten

40 ccm Extrakt aus 5 Tage alten Kleekeimlingen wurden nach Überschichtung mit Toluol 24 Stunden gegen fließendes Wasser dialysiert, wobei noch keine wesentliche Verringerung der Fermentaktivität eintritt. Die Dialyse wird nunmehr gegen stehendes, mit Toluol versetztes, destilliertes Wasser, welches öfters gewechselt wird, 6 Tage lang bei etwa 5° fortgesetzt. Die vereinigten Außendialysate wurden i. V. unter N_2 auf 4 ccm eingeengt. Steigende Mengen der so erhaltenen, klaren, gelblichen Flüssigkeit wurden zu je 1 ccm Innenflüssigkeit gegeben; nach 15 Minuten langer Vorinkubation Zugabe von $1{,}5 \cdot 10^{-2}$ Millimol Cadaverin.

Tab. 5

Sauerstoffverbrauch innerhalb 45 Min. in cmm

1 ccm	Innenflüssigkeit		164
1 „	„	+ 0,1 ccm Außenflüssigkeit	216
1 „	„	+ 0,2 „ „	270
1 „	„	+ 0,4 „ „	276
1 „	„	+ 0,2 „ „ gekocht	284
1 „	„	+ 0,4 „ „ jedoch ohne Substrat	4

Reaktivierung von dialysierter Diaminoxydaselösung aus Kleeblättern durch Zusatz von gekochtem Klee-Extrakt

Bereitung des Kochextraktes: Der in üblicher Weise gewonnene Klee-Extrakt wird nach 24stündiger Dialyse kurz aufgekocht und zentrifugiert. 1 ccm dieser klaren, braunen Lösung wird zu 1 ccm Innenflüssigkeit (6 Tage dialysiert) gegeben und der Sauerstoffverbrauch in Gegenwart von Substrat, wie geschildert, verfolgt. Substratmenge: $1{,}5 \cdot 10^{-2}$ Millimol Cadaverin-2HCl.

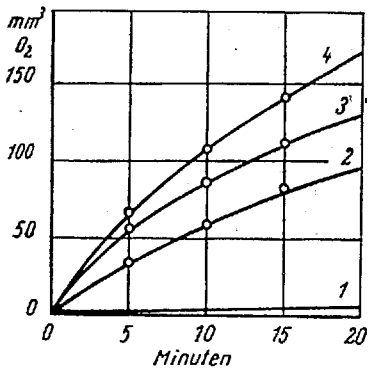
Tab. 6

Min.	Innenflüssigkeit + Kleekochsaft	Innenflüssigkeit + Cadaverin	Innenflüssigkeit + Kleekochsaft + Cadaverin
15	2	60	118
30	3	112	208
45	5	145	290

Wirkung von Pyridoxal-hydrochlorid[19]) auf die Do-Aktivität dialysierter Kleekeimlings-Extrakte

Ansätze: 1 ccm Fermentlösung + 0,25 ccm Außendialysat oder 600 γ Pyridoxalhydrochlorid. Nach 15 Min. langer Vorinkubation Zugabe von $1{,}5 \cdot 10^{-2}$ Millimol Cadaverin-2HCl. Phosphatpuffer p_H 7,2 ad 3 ccm, Sauerstoffatmosphäre, 37°.

Bei einem frischen, undialysierten Extrakt hat Pyridoxal und auch das Außendialysat fast keine aktivierende Wirkung.



1: Innenflüssigkeit + Pyridoxal
2: Innenflüssigkeit + Cadaverin
3: Innenflüssigkeit + Pyridoxal + Cadaverin
4: Innenflüssigkeit + Außendialysat + Cadaverin.

Fig. 6

Nachweis der Glutaminsäure-Decarboxylase in Erbsenkeimlingen

1 ccm Keimlingsextrakt + 2 mg l-Glutaminsäure oder 2 mg l-Lysin oder 2 mg l-Ornithin, m/15-Phosphatpuffer p_H 6 ad 3 ccm, N_2-Atmosphäre, cmm CO_2 nach 30 Min.

ohne Zusatz	+ Glutaminsäure	+ Lysin	+ Ornithin
18	134	23	21

Wie hieraus hervorgeht, konnte bisher in Leguminose-Keimlings-Extrakten Lysin- oder Ornithin-Decarboxylase, die ihre Substrate in Diamine überführen, nicht eindeutig nachgewiesen werden.

[19]) Für die freundliche Überlassung des Präparates sind wir Herrn Prof. Dr. R. Kuhn, Heidelberg, zu Dank verpflichtet.

Versuche zur Reinigung der Diaminoxydase

120 g Keimlinge (5 Tage alt) von Rotklee mit einem Gehalt von 157 Do-Einheiten/g Gewebe oder einem Atmungsquotienten $Q_{O_2} = 29$ werden mit der doppelten Menge m/15-Phosphatpuffer p_H 7,2 wie üblich extrahiert. Bei den Aktivitätsbestimmungen wird immer die verbrauchte Sauerstoffmenge in den ersten 5 Minuten berücksichtigt und auf 1 Stunde bezogen, da definitionsgemäß Q_{O_2} gleich verbrauchter Sauerstoff in cmm pro Stunde und pro mg Trockengewicht ist. Q_{O_2} des Extraktes I = 71. 150 ccm dieser Fermentlösung werden mit der 10fachen Menge gekühltem Aceton gefällt und getrocknet. Ausbeute 3,3 g eines elfenbeinfarbenen Pulvers (A). 1,1 g dieses Pulvers werden mit 50 ccm H_2O verrührt und 10 Minuten bei 37° extrahiert, dann wird zentrifugiert. Man erhält so eine hellbraune Lösung II, $Q_{O_2} = 76$. Bei dieser Stufe ist nur eine geringe Anreicherung eingetreten, was durch die nicht ganz quantitative Eluierung des Ferments aus dem Trockenpulver bedingt ist. Dieser Schritt ist aber von Bedeutung, weil es so gelingt, die Fermentlösung von einer Reihe von Stoffen zu befreien, die bei fraktionierten Fällungen immer auch einen Teil des Ferments mit sich reißen. Die so gewonnene Lösung wird nun mit Aceton fraktioniert gefällt.

40 ccm der Lösung II werden mit 20 ccm Aceton versetzt. Die Fällung II_1 wird abzentrifugiert und weitere 20 ccm Aceton zugegeben, Fällung II_2. Wird die Acetonkonzentration mit 8 ccm Aceton auf 66% erhöht, so erhält man nochmals einen geringen Niederschlag II_3. Die Aktivitätsbestimmung ergab in II_1 einen geringen, in II_2 einen hohen Fermentgehalt. In II_3 war kaum noch Do nachzuweisen. Ausbeute an Fermenttrockenpulver II_2: 146 mg. 60 mg dieses Pulvers wurden in 8 ccm Phosphatpuffer gelöst. Man erhält so eine nur leicht opaleszierende farblose Lösung III, deren Q_{O_2}-Wert 172 beträgt. Aus dieser Lösung läßt sich durch Halbsättigung mit Ammonsulfat eine Fällung erzielen, die sich in H_2O klar löst, nach 24stündiger Dialyse zur Beseitigung der die Do hemmenden Ammoniumionen erhält man eine aktive Lösung IV. Doch wird durch diesen Schritt gegenüber Lösung III keine Anreicherung mehr erzielt. Es gelingt somit, durch Extrahieren und zweimaliges Fällen mit Aceton das Ferment auf das sechsfache anzureichern.

Versuche zum Nachweis und zur Anreicherung eines natürlichen Substrates der Diaminoxydase in Erbsenkeimlingen

Erbsen werden 3 Tage lang auf Sand angekeimt (Primordialwurzel etwa 3 cm, Blattkeim 1 cm lang). Ein Teil der Keimlinge wird dann in einen Exsikkator auf feuchten Sand gebracht und die Luft durch reinen Stickstoff verdrängt. Ein Absorptionsgefäß mit alkalischer Pyrogallollösung sorgt für Absorption noch vorhandener Sauerstoffreste und des durch Decarboxylierungsprozesse freiwerdenden Kohlendioxyds. Der Exsikkator wird in mattem Tageslicht bei Zimmertemperatur belassen. Die Triebe wachsen noch zwei Tage, dann tritt Wachstumsstillstand und Ausbleichen des hellgrünen Blattriebes ein. Am 4. Tage (längeres O_2-freies Belassen führt zu fortschreitender Autolyse) werden 20 g ausgesuchte kräftige Keimlinge mit kaltem Wasser abgewaschen, 30 Sek. in siedendes Wasser zur Abtötung der Do der Keimlinge gegeben und nach Zugabe von 5 ccm Phosphatpuffer, 0,15 molar p_H 7,2, im Mörser homogenisiert und anschließend zentrifugiert. Man erhält eine leicht trübe Lösung. An Luft gekeimtes Material wird zur Kontrolle auf gleiche Weise extrahiert. Die Extrakte werden mit aktiven Do-Lösungen aus Erbsen oder Rotkleekeimlingen auf Do-Substrat geprüft.

Sauerstoffaufnahme von Extrakten aus normal und unter N_2 gekeimten Erbsen in Gegenwart von Kleekeimlingsextrakt, mit und ohne Semicarbazid

Ansätze: 1 ccm Fermentlösung + 1 ccm Keimlingsextrakt A (normal) oder B (sauerstoffrei) oder $5 \cdot 10^{-3}$ Millimol Cadaverin-2 HCl.

Tab. 7

Min.	ohne Zusatz	+ Cadaverin	+ Cadav. + Semcbz.	+ A	+ A + Semcbz.	+ B	+ B + Semcbz.
5	2	114	4	28	10	43	12
10	5	116	9	35	19	51	23

Der Extrakt B zeigt gegenüber A einen um 73% höheren, durch Semicarbazid hemmbaren Sauerstoffverbrauch.

II. Adaptative Diaminoxydasebildung durch Bakterien

Verschiedene Bakterienarten vermögen Diamine oxydativ zu desaminieren[20]). Wir untersuchten nun, ob die dabei wirksame Diaminoxydase ein konstitutives oder ein adaptatives Ferment darstellt. Es zeigte sich, daß bei 24stündiger Züchtung bei 37° in einer Lösung, bestehend aus 0,5 % Pepton und 0,5 % Glukose, *Bakt. coli*, *Bakt. lactis aerogenes*, *Bakt. proteus*, *Bakt. pyocyaneum*, *Streptococcus faecalis* keine Diaminoxydase enthielten.

Die Prüfung auf Do wurde in folgender Weise vorgenommen: dreimal mit physiol. Kochsalzlösung gewaschene Bakterien wurden in m/15-Phosphatpufferlösung von p_H 7,2 im offenen Warburg-Manometer geschüttelt, um sie an Eigensubstrat zu verarmen. Nach 2 Stdn. wurde Cadaverin zugekippt und die Sauerstoffaufnahme verfolgt. Es war lediglich bei Bakt. pyocyaneum, und zwar erst nach einstündigem Schütteln, eine Aktivierung der Sauerstoffaufnahme in Gegenwart von Cadaverin zu beobachten. Es war also bei keinem der untersuchten Bakterienstämme das Ferment von vornherein vorhanden. Bei Bakt. pyocyaneum wurde Do offenbar adaptativ innerhalb einer Stunde gebildet. Wir haben daher wegen dieser raschen Anpassung an das Substrat das Bakt. pyocyaneum für die weiteren Versuche verwendet.

Es wurde zunächst geprüft, ob in rein synthetischem Nährmedium gezüchtetes Bakt. pyocyaneum die Do adaptativ zu bilden vermag und gegebenenfalls, ob diese Bildung durch Zusatz von vitaminhaltigem Hefekonzentrat erhöht wird.

Die Nährlösung bestand aus: 1 l Leitungswasser, 5 g Glukose, 2 g Na-Acetat, 1,5 g prim. Kaliumphosphat, 0,75 g Ammonsulfat, 0,5 g Kaliumchlorid, 50 mg Magnesiumsulfat, 5 mg Fe-Citrat.

Die Lösung wurde mit NaOH auf p_H 7,5 eingestellt, kurz erhitzt und filtriert. In zwei 1 l-Erlenmeyerkolben wurden je 500 ccm dieser Nährlösung S_1 gegeben. In einem der Kolben wurde noch 0,2 g Cenovis-Vitamin-Hefepaste gelöst (Nährlösung S_2). Nach Sterilisieren durch mehrmaliges Erhitzen an drei aufeinanderfolgenden Tagen wurden die Kolben mit einer Öse von auf Agar-Agar gezüchtetem Bakterium pyocyaneum beimpft. Nach 24stündigem Wachstum im Brutschrank bei 37° wird zentrifugiert, die Bakterienniederschläge zweimal mit physiol. Koch-

[20]) E. Werle, Biochem. Z. **306**, 264 (1940); E. Werle, ebenda **309**, 62 (1941); O. Ehrismann u. E. Werle, ebenda **318**, 560 (1948).

salzlösung gewaschen und in 10 ccm dieser Lösung aufgenommen. Dann wurden sie über Nacht im Brutschrank belassen. Dies bewirkt eine Verarmung an Eigensubstrat, durch welche die im manometrischen Versuch gemessene Leeratmung reduziert wird.

Adaptative Bildung der Diaminoxydase bei Bakt. pyocyaneum

1,5 ccm gewaschene Bakteriensuspension (4 mg Trockengewicht, gezüchtet in S_1) + $3 \cdot 10^{-2}$ Millimol Cadaverin-2HCl, m/15-Phosphatpuffer p_H 7,2 ad 3 ccm, Luftatmosphäre, Sauerstoffaufnahme in cmm.

Tab. 8

Min.	cmm O_2, Bakterien allein	cmm O_2, Bakt. + Cadaverin
15	52	49
30	97	96
45	150	162
60	195	225
75	228	268
90	260	330

Aus der Tab. 8 ist zu ersehen, daß Cadaverin in den ersten 30 Minuten nicht angegriffen wird, daß es im Gegenteil die Ruheatmung leicht herabsetzt. In dieser Zeit also erfolgt der Aufbau der Do durch das Bakterium. Nach Virtanen[21]) können zu der adaptativen Fermentbildung die Trägerproteine anderer Fermentsysteme herangezogen werden. Die Zugabe des Hefekonzentrats erhöhte lediglich die Bakterienernte. Eine Do-Aktivität trat auch hier erst nach 30 Minuten auf. Da das Bakt. pyocyaneum nach Züchtung in rein synthetischem Medium zur Bildung der Do befähigt ist, ergibt sich, daß es alle dazu benötigten Fermentgruppen synthetisieren kann. Um die adaptative Bildung des Fermentes weiter anzuregen, wurde das Bakterium auf einem Nährmedium, das als einzige N-Quelle Cadaverin enthielt, über 5 Passagen gezüchtet. Das Ammoniumsulfat wurde in der Nährlösung S_1 durch 2 g Cadaverin-2HCl ersetzt. Auf diesem Medium zeigte das Bakterium gutes Wachstum.

Die ersten 4 Passagen wurden in Reagenzgläsern mit je 2 ccm Lösung durchgeführt, dann wurde in eine Nährlösung von 500 ccm überimpft und 24 Stunden bei 37° belassen. Nach dem Zentrifugieren wurde der Bakterienniederschlag mit physiol. NaCl-Lösung gewaschen, in 5 ccm derselben Lösung suspendiert und nach Zugabe von 20 mg Cadaverin in 2 ccm Phosphatpuffer nochmals bebrütet. Nach 20 Stunden wurde wieder zentrifugiert und der Niederschlag in 5 ccm physiol. NaCl-Lösung + 5 ccm m/15-Phosphatpuffer p_H 7,2 aufgenommen. Diese Suspension wurde zur Prüfung verwendet.

Bei den Passagen werden selektiv die Do-haltigen Bakterien weitergezüchtet.

[21]) A. Virtanen, Münchn. Chem. Ges. 21. 6. 1948 (Vortrag).

Die in cadaverinhaltigen Nährmedien gezüchteten Bakterien besitzen die Fähigkeit, Cadaverin sofort oxydativ zu desaminieren. Die Fermentmenge nimmt dabei anscheinend noch leicht zu, daher wurde dem eigentlichen manometrischen Versuch eine 20stündige Bebrütung der Bakterien mit Cadaverin vorausgeschickt. Die O_2-Aufnahme durch eine derartig vorbehandelte Bakteriensuspension setzt sofort mit maximaler Geschwindigkeit ein.

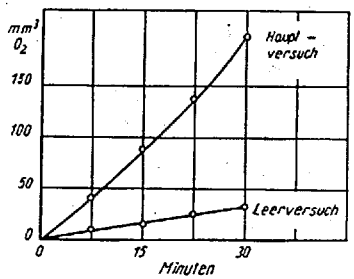


Fig. 7

Ansätze: 2 ccm Bakteriensuspension (5 mg Trockengewicht) + $1{,}5 \cdot 10^{-2}$ Millimol Cadaverin + m/15-Phosphatpuffer p_H 7,2 ad 3 ccm; zur Verarmung an Eigensubstrat 2 Stunden bei 37° und offenem Manometer vorinkubiert, dann Zukippen der Substratlösung, Luftatmosphäre 37°.

Der Do-Gehalt der Bakterien entspricht pro 1 g etwa 1000 Do-Einheiten, er ist also um Zehnerpotenzen höher als bei tierischen Geweben[18]) und übersteigt den der Do-haltigsten Leguminosekeimlinge um ein Vielfaches. Für die Berechnung der Do-Einheiten siehe S. 52.

Bakterien, die in synthetischer Nährlösung mit Substraten der Do als einziger Stickstoffquelle zur adaptiven Bildung des Fermentes befähigt sind, erscheinen besonders geeignet für das Studium der Chemie der Diaminoxydase.

Über den Abbau von Nikotin und Nikotyrin durch Lebergewebe

Von *E. Werle* und *K. Koebke*

(Aus dem Laboratorium des Chirurgisch-Klinischen Instituts der Universität München)

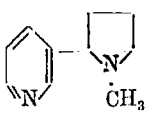
Mit 6 Figuren im Text

[Eingelaufen am 23. Dez. 1948]

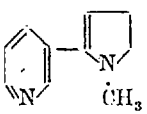
Dem tierischen Organismus zugeführtes Nikotin (I) wird — abhängig von der Geschwindigkeit und Menge der Zufuhr — nur zu einem geringen Teil (0—maximal 30 %) unverändert wieder ausgeschieden[1–4]). Die Hauptmenge wird, vorzugsweise in der Leber, enzymatisch oxydiert[5–7]). Schnitte von Kaninchen- und Meerschweinchenleber bauen unter bestimmten Versuchsbedingungen bei dreistündigem Schütteln unter Sauerstoff 60—80 % des zugesetzten Nikotins ab. Nach Hemmungsversuchen mit Kohlenoxyd, Blausäure und Schwefelwasserstoff ist an dem Entgiftungsprozeß ein Schwermetall-Enzym beteiligt und

zwar ein sauerstoffaktivierendes, da der zur Entgiftung notwendige Sauerstoff durch Methylenblau nicht ersetzbar ist. Ob es sich um ein Kupfer- oder Eisenproteid handelt, können wir zunächst nicht entscheiden. Zwar ist die Kohlenoxyd-Hemmung in unseren Versuchen nicht lichtempfindlich, was für ein Kupferproteid spräche*), doch ist es ungewiß, ob selbst sehr dünne Leberschnitte die Lichtempfindlichkeit einer Kohlenoxyd-Hemmung zu erkennen erlauben**).

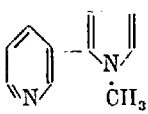
Die verschiedenartigsten Versuche, das entgiftende Ferment von der Zelle loszulösen, müssen als gescheitert angesehen werden. Nur sehr rasch aus Frischleber hergestellte Homogenisate oder Extrakte zeigten bisweilen noch eine geringe, sehr kurz anhaltende Aktivität, wobei maximal 10 % der vorgelegten Nikotinmenge abgebaut wurden. Schon die Suspendierung der Leberschnitte in destilliertem Wasser anstelle von Tyrode-Lösung bewirkt eine Senkung des Nikotinabbaus um 60 %.



I.



II.



III.

Der Weg, den der Nikotinabbau nimmt, ist bisher unbekannt, ebenso das entstehende Endprodukt. Nach einer Untersuchung von Larson[8]) werden im Harn von Hunden nach Nikotinverabreichung keine nennenswerten Mengen von Nikotinsäure, Nikotinursäure, N-Methylpyridiniumhydroxyd oder Trigonellin ausgeschieden. Beim Nikotinabbau wird man nach der heutigen Kenntnis des Mechanismus fermentativer Oxydationen mit Dehydrierungen rechnen müssen, die am Pyrrolidinring einsetzend über das N-Methylmyosmin (II) zunächst zum Nikotyrin (III) führen würden. Wenn diese Vermutung zu Recht besteht, dann müßte Nikotyrin wie das Nikotin durch Leberschnitte zu Produkten abgebaut werden, bei denen nach Wasserdampfdestillation die Königsche Reaktion negativ ausfällt. Nach dem Verfahren von Wibaut[9]) haben wir uns Nikotyrin bereitet und sein Verhalten in Gegenwart von Leberschnitten unter verschiedenen Bedingungen untersucht. Die quantitative Bestimmung des Nikotyrins nach Isolierung durch Wasserdampfdestillation erfolgte 1. mit Hilfe der Königschen

*) Nach Warburg deutet nichtlichtempfindliche Kohlenoxyd-Hemmung einer Atmung auf Beteiligung von Kupferproteiden hin. Warburg hält das Vorkommen von sauerstoffübertragenden Kupferproteiden in tierischen Zellen für wahrscheinlich, wenn auch noch nicht sicher erwiesen (O. Warburg, Schwermetalle Bln. 1946, S. 156).

**) An Leberschnitten konnte Warburg den qualitativen Nachweis für die Lichtempfindlichkeit der Kohlenoxyd-Hemmung der Atmung erbringen (Biochem. Z. 189, 354 [1927]). Nach Laser soll Kohlenoxyd die Atmung von Leber nicht beeinflussen (Biochem. J. 31, 1677 [1937]).

Reaktion in der für das Nikotin ausgearbeiteten Weise, 2. durch Kuppeln mit diazotierter Sulfanilsäure und Kolorimetrieren des entstandenen gelben Farbstoffs im Pulfrichschen Stufenphotometer unter Vorschaltung von Filter S 43. Beim Schütteln von Nikotyrin mit Leberschnitten unter Stickstoff wird es ebenso wenig wie das Nikotin angegriffen. In Gegenwart von Sauerstoff erfolgt Abbau zu Produkten, die durch die genannten Farbreaktionen nicht mehr erfaßbar sind. Gegen Sauerstoff ist Nikotyrin unter sonst gleichen Versuchsbedingungen beständig. Der Abbau erfolgt durch Leber sehr viel rascher als bei Nikotin. So werden unter gleichen Bedingungen des Versuchs durch Leberschnitte innerhalb 35 Minuten 340 γ Nikotyrin, aber nur 80 γ Nikotin abgebaut. Durch kurzes Erwärmen auf 56° verlieren die Schnitte ihre Fermentaktivität gegenüber beiden Substanzen. Die pro Mol Nikotyrin aufgenommene Sauerstoffmenge war in der Warburg-Apparatur nicht bestimmbar, weil unter unseren Versuchsbedingungen die Atmungsgröße der Gewebsschnitte in Gegenwart und Abwesenheit von Nikotyrin die gleiche war. Die Abbaufähigkeit der Leberschnitte für Nikotyrin ist in charakteristischer Weise von der Wasserstoffionenkonzentration des Reaktionsmilieus abhängig. Sie besitzt zwischen p_H 6,5 und 7,5 ein Maximum und fällt nach beiden Seiten steil ab. Wie der Abbau des Nikotins, so wird auch der des Nikotyrins gehemmt durch Blausäure, Kohlenoxyd, Oxychinolin und Pyrophosphat. Der Nikotinabbau wird durch die Gegenwart von Nikotyrin total gehemmt. Umgekehrt wird der Abbau des Nikotyrins durch die Gegenwart des Nikotins nicht beeinträchtigt.

Untersuchungen in vivo sollen weitere Beweise für die Entstehung von Nikotyrin als Zwischenprodukt des Nikotinabbaus erbringen.

Das Nikotyrin bestimmen wir, wie das Nikotin, quantitativ mit Hilfe der Bromcyan-Anilin-Reaktion nach König. Eine zweite, von uns ausgearbeitete Methode der Nikotyrin-Bestimmung gründet sich auf die Kupplungsfähigkeit des Pyrrolrings mit diazotierter Sulfanilsäure. Sie erlaubt es, Nikotyrin neben Nikotin, welches nicht erfaßt wird, zu bestimmen.

Experimenteller Teil

Zur Frage der Vertretbarkeit des Sauerstoffs durch Methylenblau beim Nikotinabbau durch Leberschnitte.

Thunberg-Röhrchen wurden beschickt mit 0,8 g Leberschnitten (Meerschweinchen), ihre Hohlstopfen mit 400 γ Nikotin in 0,4 ccm Tyrode-Lösung und 0,2 ccm 0,0005 oder 0,003 mol-Methylenblaulösung. Das Gesamtvolumen wurde mit Tyrode-Lösung in den Haupt- und Leerversuchen (Weglassung der Schnitte bzw. des Nikotins) auf 4 ccm ergänzt. Nach Temperaturausgleich Entleeren der Hohlstopfen; Temperatur 37°; Schütteln.

Die Entfärbungszeiten waren in den Leer- und Hauptversuchen gleich, in den Versuchen ohne Schnitte trat keine Entfärbung auf, d. h. es fand keine Dehydrierung von Nikotin durch Methylenblau statt. Nach der Methode von Werle und Becker[10]) konnte das vorgelegte Nikotin in allen Ansätzen quantitativ zurückgemessen werden.

Hemmung der Nikotin-Entgiftung durch Kohlenoxyd

Ansätze: 0,8 g Leberschnitte von Meerschweinchen + 400 γ Nikotin + Tyrode-Lösung zu 4 ccm. Durch den Glasapparat von Krebs wurde ein Gemisch von 80% Kohlenoxyd und 20% Sauerstoff geleitet. Durch einen zweiten Apparat mit den gleichen Ansätzen strömte Luft, war also das Kohlenoxyd durch Stickstoff ersetzt. 3 Stunden Schütteln bei 37°. Bestimmung des noch vorhandenen Nikotins nach Werle und Becker.

Tab. 1

Nikotinabbau in % der vorgelegten Menge.

Unter N_2/O_2	unter CO/O_2	Hemmung in %
50	40	20
35	26	23
67	57	15

Wurde nach 40 Minuten das Kohlenoxyd-Sauerstoff-Gemisch durch Luft ersetzt, so ergab sich eine Verringerung der Hemmung, z. B. von 20% auf 8%. Die Kohlenoxyd-Hemmung ist also reversibel.

Am Glasarm nach Krebs wurde eine Anzahl der Tröge durch Lackanstrich geschwärzt, die übrigen durch eine 200-Watt-Lampe (Abstand 7 cm) beleuchtet. Ansätze wie oben beschrieben, unter Luft und unter Kohlenoxyd-Sauerstoff. Die Hemmung des Nikotinabbaus war in den Dunkel- und Hellansätzen stets dieselbe, nämlich 15—23%.

Versuche zur Extraktion des nikotinabbauenden Fermentsystems aus Leber

Leberschnitte wurden i. V. getrocknet. Danach war ihre Nikotin-Abbaufähigkeit erloschen. Aus frischen Lebern wurden mit Tyrode-Lösung Extrakte gewonnen. Sie waren meist wirkungslos, in seltenen Fällen bis zu 10% Abbau der vorgelegten Nikotinmenge.

Zur Pharmakologie des Nikotyrins

Beim Hund und bei der Katze intravenös injiziert, verursacht Nikotyrin eine Blutdrucksteigerung wie das Nikotin, mit dem Unterschied, daß dieses etwa 20mal wirksamer ist als jenes. Die Vermutung, daß die initiale Blutdrucksenkung nach Nikotingaben auf einer Verunreinigung durch Nikotyrin beruhen könne[11]), trifft demnach wohl nicht zu. Am isolierten Meerschweinchen-Dünndarm verursacht Nikotin eine Kontraktion, Nikotyrin bleibt unwirksam.

Quantitative Bestimmung des Nikotyrins

a) *Farbreaktion mit Bromcyan-Anilin.* Die Königsche Bromcyan-Anilin-Reaktion erweist sich, wie für die Bestimmung des Nikotins, so auch für die des Nikotyrins geeignet. Das Maximum der Extinktion wird bei Nikotyrin bei 18° schon nach 3 Minuten, bei Nikotin erst nach 7 Minuten erreicht. Die Geschwindigkeit des Abfalls der Extinktion ist für beide etwa gleich. In Fig. 1 sind vergleichende Extinktionskurven für Nikotin, Nikotyrin, Nikotinsäureamid, Nikotinsäure und Pyridin zusammengestellt. Die Farbreaktion ist für Nikotin und Nikotyrin gleich, für Nikotinsäure und Nikotinsäureamid weniger empfindlich. Bei Pyridoxin (Vitamin B_6) und Trigonellin fällt die Königsche Reaktion negativ aus. Für die Genauigkeit der

Bestimmung des Nikotyrins, sowie für die untere Grenze seiner Erfaßbarkeit gilt das bei Werle und Becker Gesagte. Für eine Bestimmung von Nikotin und Nikotyrin nebeneinander ist die Methode nicht geeignet.

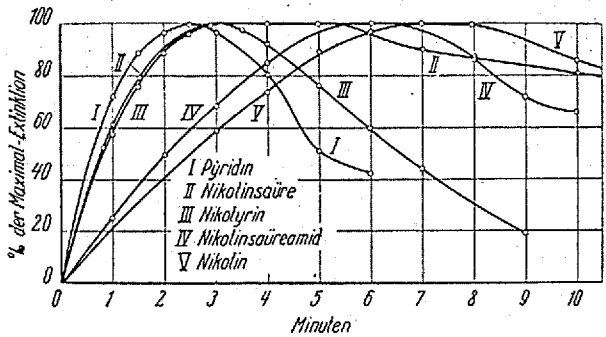


Fig. 1. Zeitlicher Verlauf der Farbintensität bei der Bromcyan-Anilin-Reaktion mit verschiedenen Pyridin-Derivaten. T = 18°.

b) *Farbreaktion durch Kupplung mit diazotierter Sulfanilsäure.* Der Pyrrolring des Nikotyrins kuppelt, wie unsere Versuche ergaben, mit diazotierter Sulfanilsäure zu einem gelben Farbstoff von großer Beständigkeit.

90 ccm 37proz. Salzsäure und 9 g Sulfanilsäure werden auf einen Liter Wasser gelöst. Bei 0° werden 1,5 ccm davon mit 1,5 ccm, nach 5 Minuten mit weiteren 6 ccm einer 7proz. Natriumnitritlösung versetzt. Nach nochmals 5 Minuten wird mit Wasser auf 50 ccm aufgefüllt. Das Reagens soll vor Gebrauch 15 Minuten lang stehen und muß täglich neu bereitet werden[12]).

Zu 15 ccm Nikotyrinlösung, enthaltend 1—1000 γ Nikotyrin, werden bei 0° 3 ccm der Diazoniumsalzlösung gegeben. Nach 50 Minuten langem Stehen wird im Pulfrich-Stufenphotometer unter Vorschaltung von Filter S 43 kolorimetriert. Fig. 2 gibt eine Extinktions-Zeit-Kurve bei etwa 4°, Fig. 3 eine Eichkurve wieder. Die Empfindlichkeit und Genauigkeit der Kupplungsreaktion mit Nikotyrin entspricht der mit Bromcyan-Anilin.

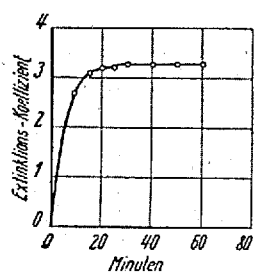


Fig. 2. *Extinktions-Zeit-Kurve* (400 γ-Nikotyrin in 15 ccm H_2O + 3 ccm Reagens).

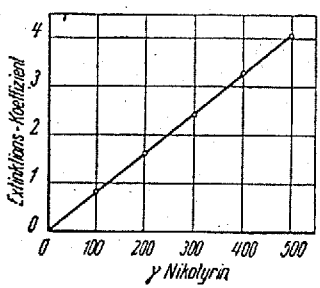


Fig. 3. Eichkurve (15 ccm Nikotyrin-Lösung + 3 ccm Reagens). Ablesung nach 50 Min. bei 4°.

Zur quantitativen Bestimmung des Nikotyrins in Ansätzen mit Gewebsschnitten

Das nach gemessener Versuchszeit in den Ansätzen noch vorhandene Nikotyrin wird in dem von uns angegebenen Apparat[10]) aus gesättigter Kochsalzlösung nach Alkalisieren mit Magnesiumoxyd oder Bikarbonat durch Kochen übergetrieben. Das Nikotyrin ist weniger flüchtig als das Nikotin. Fig. 4 zeigt, daß unsere vorgelegte Ni-

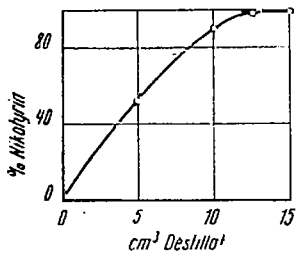


Fig. 4. Destillation von 400 γ Nikotyrin.

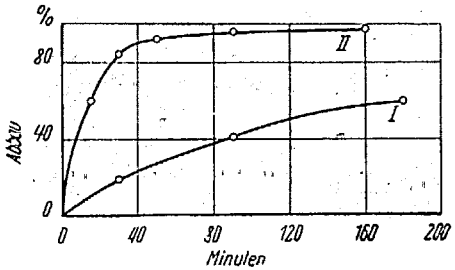


Fig. 5. *Abbau von Nikotin* (I) *und von Nikotyrin* (II) *durch Leberschnitte von Meerschweinchen.* 0,8 g Leberschnitte + 3,2 ccm Tyrode-Lösung mit 400 γ Nikotin bzw. Nikotyrin bei 37° unter Sauerstoff geschüttelt.

kotyrin-Menge von 400 γ mit 15 ccm Wasser aus 30 ccm NaCl-Lösung quantitativ übergeht.

Ansätze: 800 mg Leberschnitte + 400 γ Nikotyrin oder Nikotin + Tyrode-Lösung auf 4 ccm. Nikotyrin nach der Bromcyan-Anilin- und nach der Kupplungsreaktion. Nikotin nach der Bromcyan-Anilin-Reaktion bestimmt.

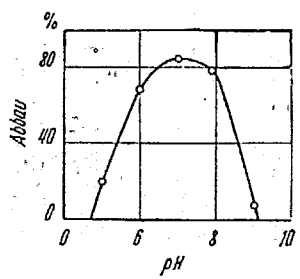


Fig. 6. p_H-Abhängigkeit des Nikotyrin-Abbaues.

Ansätze wie oben. Die verschiedenen p_H-Werte wurden durch Phosphat- bzw. Borat-Salzsäure-Puffer eingestellt. Versuchsdauer 35 Minuten.

Hemmung des Nikotyrinabbaus durch verschiedene Zusätze

Ansätze wie oben. Die Hemmstoffe werden in Wasser gelöst zugesetzt, Gesamtvolumen 4 ccm.

Nr.	Zusatz	mol.	Abbau in % mit Hemmstoff	Abbau in % ohne Hemmstoff	Hemmung in %	nach Min.
1	KCN	0,002	12	46	74	20
2	KCN	0,001	40	58	31	45
3	8-Oxychinolin .	0,0005	18	58	70	45
4	Jodessigsäure .	0,002	50	100	50	120

Hemmung des Nikotyrin-Abbaus durch Kohlenoxyd

Die Versuche wurden genau wie für Nikotin beschrieben durchgeführt.

Nr.	nach Min.	Abbau in % unter N_2/O_2	Abbau in % unter CO/O_2	Hemmung in %
1	40	25	13	48
2	80	52	23	56
3	120	75	23	69

Literatur:

[1]) E. Hesse, Die Rausch- und Genußgifte, Stuttg. Enke 1938.
[2]) W. E. Dixon, Heffters Handb. d. Pharm. **2**, 960 (1924).
[3]) Strauß, Ergebn. inn. Med. u. Kinderheilk. **52**, 375 (1937).
[4]) J. K. Finnegan, P. S. Larson u. H. B. Haag, J. Pharm. (Am.) **91**, 357 (1948).
[5]) E. Werle, Biochem. Z. **298**, 268 (1938).
[6]) E. Werle u. R. Müller, Biochem. Z. **308**, 355 (1941).
[7]) E. Werle u. E. Uschold, Biochem. Z. **318**, 531 (1948).
[8]) P. S. Larson u. H. B. Haag, J. Pharm. **76**, 240 (1942).
[9]) J. P. Wibaut u. J. Overhoff, Rec. **47**, 935 (1928).
[10]) Biochem. Z. **313**, 182 (1942).
[11]) A. W. Forst, Arch. exp. Path. u. Pharm. **201**, 3, 262 (1943).
[12]) E. Havinga, L. Seckles u. Th. Srengers jr., Rec. **66**, 605 (1947).

Zur Desmotropie der Oxalbernsteinsäure

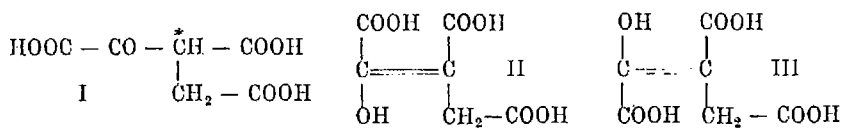
Von *Feodor Lynen*, *Hans Bayer*[1]) und *Helmut Holzer*

(Aus dem Chemischen Laboratorium der Universität München)

Mit 4 Figuren im Text

[Eingelaufen am 30. Dezember 1948]

Für kristallisierte *Oxalbernsteinsäure*, über deren Darstellung wir kürzlich berichteten[2]), stehen drei Formeln zur Diskussion: d,l-*Oxalbernsteinsäure* I, *Oxy-cis-aconitsäure* II und *Oxy-trans-aconitsäure* III.



[1]) Diplomarbeit 1948.
[2]) F. Lynen u. H. Scherer, A. **560**, 163 (1948).

Das Ergebnis einer Bromtitration in alkoholischer Lösung hatte es zwar recht wahrscheinlich gemacht, daß der kristallisierten Säure die Ketoform I zukommt. Da aber unter den gewählten Bedingungen immerhin noch 20 %[3]) Enol gefunden wurden, war diese Folgerung keineswegs gesichert und es wurden daher weitere Versuche zur endgültigen Klärung der Desmotropie-Verhältnisse in Aussicht gestellt, über die wir nunmehr berichten können.

Wird die Bromtitration nach der klassischen Methode K. H. Meyers[4]) bei —10° ausgeführt, so findet man gleich nach dem Lösen der Säure in Alkohol, unter Berücksichtigung möglicher Fehlerquellen, nur 4,3 % Enol. Bleibt aber die Lösung vor der Titration drei Stunden bei 4° stehen, dann lassen sich 25 % Enol bestimmen. Es dürfte somit erwiesen sein, daß in der kristallisierten Oxalbernsteinsäure vom Schmp. 80,5° die *reine Ketoform* I vorliegt. Darin unterscheidet sie sich also vom Grundkörper, der unsubstituierten *Oxaless gsäure*, deren kristallisierte Formen Enole sind.

Daß bei der ersten Titration, gleich nach dem Auflösen etwa 4 % Enol gefunden wurden, ist auf die rasch eintretende Enolisierung der Oxalbernsteinsäure zurückzuführen. Wir haben es ja hier mit einer Tricarbonsäure zu tun, welche durch elektrolytische Dissoziation in Lösung Wasserstoffionen liefert, die den Enolisierungsvorgang katalytisch beschleunigen. Der Gleichgewichtszustand zwischen den desmotropen Formen dürfte mithin in alkoholischer Lösung sehr schnell erreicht werden; er entspricht dem nach drei Stunden ermittelten Wert von 25 % Enol. Demgegenüber erfolgt die Enolisierung in Lösungsmitteln mit kleiner Dielektrizitätskonstante, wie Essig-

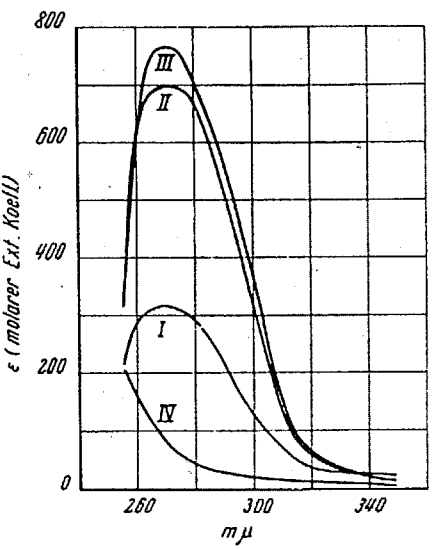


Fig. 1. Absorptionsspektrum in Essigester
I: sofort
II: nach 2 Stunden
III: nach 5 Stunden
IV: nach Erhitzen

[3]) In der zitierten Arbeit ist bei der Berechnung ein Fehler unterlaufen. Aus den experimentellen Angaben (S. 178) errechnet sich ein Enolgehalt von 17 bzw. 22 %, und nicht 33 bzw. 43 %, wie angegeben.

[4]) B. 45, 2860 (1912).

ester oder Äther[5]), in denen die Säure, wenn überhaupt, nur eine geringfügige Dissoziation erfährt, mit geringer Geschwindigkeit[6]). Diese Umlagerung läßt sich besonders schön an Hand des Absorptionsspektrums verfolgen, einer Methode, die A. Hantzsch[7]) bei seinen Arbeiten über Keto-Enol-Gleichgewichte eingeführt hat.

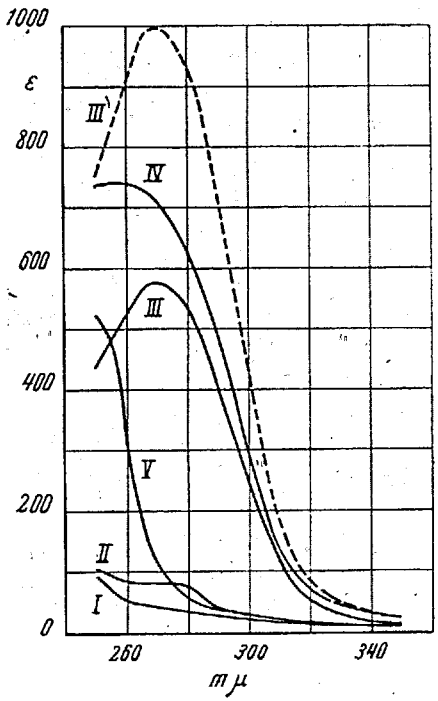


Fig. 2. Absorptionsspektrum in Äther und Alkohol

Äther: I: sofort
II: nach 6 Stunden
III: nach 3 Tagen
III': Kurve III korrigiert
Alkohol: IV: nach 20 Minuten
V: nach 5½ Stunden

Wie aus Fig. 1 zu ersehen ist, zeigt die frisch bereitete Lösung von Oxalbernsteinsäure in Essigester bei 270 mμ zunächst nur eine geringe Extinktion, deren Intensität aber beim Aufbewahren der Lösung kräftig zunimmt und einem Gleichgewichtswert zustrebt, der zwischen zwei und fünf Stunden erreicht wird. Erhitzt man nun die Lösung 20 Minuten zum Kochen, dann tritt Decarboxylierung zu α-Ketoglutarsäure ein[2]), und damit verschwindet auch das Absorptionsmaximum bei 270 mμ. Qualitativ das gleiche Absorptionsverhalten zeigen die Lösungen in Alkohol und Äther (Fig. 2), mit dem Unterschied, daß in Alkohol bei der ersten Messung schon das Maximum voll ausgebildet ist, während in Äther die Extinktion noch viel langsamer als in Essigester zunimmt. Es unterliegt keinem Zweifel, daß das Absorptionsmaximum bei 270 mμ der *Enolform* zuzuordnen ist; die Ketoform besitzt in diesem Bereich nur geringe Absorption, wie aus den ersten Messungen, vor allem aus jenen an der ätherischen Lösung eindeutig hervorgeht.

Bei der Auswertung der optischen Messungen ist zu berücksichtigen, daß Oxalbernsteinsäure außerordentlich leicht durch Decarboxylierung zerfällt[2]) und daher

[5]) D. K. von Alkohol: 25,8; von Essigester: 6,11; von Äther: 4,4.
[6]) Vgl. die Messungen am Acetessigester, P. Grossmann, Z. Phys. Chem. 109, 308 (1915).
[7]) Z. B. die Messungen an Oxalessig-ester und -säure, B. 48. 1407 (1915).

während des Aufbewahrens der Lösungen, zwischen den einzelnen Messungen, ein Teil der eingesetzten Substanz in dieser Weise zerfallen sein könnte. Die ε-Werte der Figuren sind daher als *Minimalwerte* aufzufassen. In Äther und Essigester geht dieser Zerfall verhältnismäßig langsam vor sich. So fanden wir bei der manometrischen Bestimmung[2]), daß in der ätherischen Lösung nach drei Tagen bei Zimmertemperatur (vgl. Fig. 2) noch 58% der eingesetzten Oxalbernsteinsäure vorhanden waren. Stellt man diesen Zerfall in Rechnung, dann ergibt sich für das Absorptionsspektrum in Äther Kurve III'. Demgegenüber geht die Decarboxylierung in Alkohol sehr schnell vor sich, wie sich durch den starken Extinktionsrückgang in der fünf Stunden bei Zimmertemperatur aufbewahrten Lösung zu erkennen gibt.

Im Anschluß an die Messungen in organischen Lösungsmitteln wurde auch das Absorptionsverhalten im wäßrigen Medium studiert, das im Hinblick auf die biologische Bedeutung der Oxalbernsteinsäure im Zellstoffwechsel[8,2]) besonderes Interesse verdient. Hierüber liegen zwar schon spektrophotometrische Messungen von A. Kornberg, S. Ochoa und A. H. Mehler[9]) vor, die aber nicht an der kristallisierten Säure und zudem unter einem anderen Gesichtspunkt ausgeführt wurden. Die amerikanischen Autoren bestimmten die Absorption der wäßrigen Oxalsuccinat-Lösung nur bei p_H 7,3; im übrigen studierten sie sehr eingehend die Bildung und den Zerfall von Metallkomplexen mit $Al^{\cdots}$ und $Mn^{\cdot\cdot}$, wobei sie zu bemerkenswerten Ergebnissen hinsichtlich der Wirkungsweise der Decarboxylase bei der Fermentreaktion kamen. Die Desmotropieverhältnisse wurden nicht berührt.

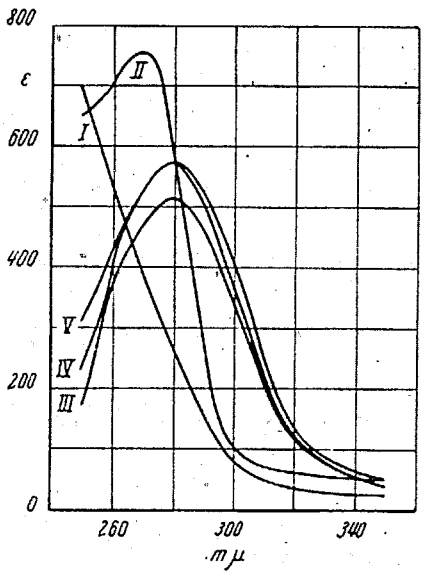
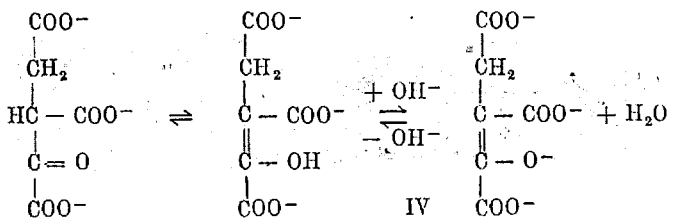


Fig. 3. Absorptionsspektrum
I: in Wasser
II: in n/10-NaOH
in konz. Salzsäure:
III: nach 10 Minuten
IV: nach 2 Stunden
V: nach 22 Stunden

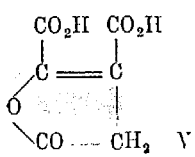
Fig. 3 zeigt das Absorptionsspektrum in saurer Lösung, wie man sie beim Einbringen der kristallisierten Oxalbernsteinsäure in Wasser erhält; es ist sehr ähnlich jenem, das die amerikanischen Autoren in der auf p_H 7,3 gepufferten Lösung fanden. Da das Absorptionsmaximum bei 270 mμ fehlt, dürfte Oxalbernsteinsäure im sauren und neutralen Milieu ganz über-

[8]) S. Ochoa u. Mitarb., Jl. biol. chem. **174**, 123, 233 (1948).
[9]) Jl. biol. chem. **174**, 160 (1948).

wiegend in der Ketoform vorliegen. In *n/10-Natronlauge* dagegen tritt wieder ein Maximum bei 270 mμ auf, das auf das vierwertige Anion IV zurückzuführen ist. Unter diesen Bedingungen tritt Dissoziation des Enols zum Enolat-ion ein und damit verschiebt sich das Gleichgewicht nach der rechten Seite:



Schwieriger zu deuten ist das Absorptionsspektrum, das beim Lösen von Oxalbernsteinsäure in *konz. Salzsäure* auftritt. Man findet hier nicht das Spektrum der Ketoverbindung, sondern eine Absorptionskurve, die in ihrem Verlauf dem Spektrum der Oxy-aconitsäure in organischen Lösungsmitteln gleicht, mit einem ausgeprägten Maximum, das allerdings hier um 10 mμ nach rot verschoben bei 280 mμ liegt. Ob es sich hier um eine *Halochromieverbindung* der Ketosäure mit HCl handelt, oder ob in der starken Säure das *Enol-lacton* V stabilisiert wird, kann auf Grund der bisher vorliegenden Versuche nicht entschieden werden.



V

Immerhin spricht die Beobachtung, daß Oxalessigsäure in konz. Salzsäure qualitativ die gleiche Erscheinung zeigt[10]), hier aber die Bildung eines entsprechenden Enol-lactons nicht möglich ist, gegen die zweite Deutungsmöglichkeit. Aber wie dem auch sei, auf Grund des Absorptionsspektrums dürfte feststehen, daß in konz. Salzsäure die Elektronenanordnung im Molekül der Oxalbernsteinsäure weitgehend mit jener der Enolform übereinstimmt.

Im übrigen verdienen die Messungen in Salzsäure Beachtung, weil dabei innerhalb 22 Stunden keine wesentlichen Veränderungen im Absorptionsverhalten auftreten. Damit stimmt die Erfahrung überein, daß Oxalbernsteinsäure in konz. Salzsäure im Gegensatz zur wäßrigen Lösung recht haltbar ist, welche Eigenschaft ja bei ihrer Darstellung ausgenützt wird[2,11]). Da Oxalbernsteinsäure auch in n/10-Natronlauge

[10]) Unveröffentlichte Versuche.
[11]) S. Ochoa, Jl. biol. chem. **174**, 115 (1948).

beständiger ist als in ungepufferter Lösung oder bei p_H 6,0, gewinnt man den Eindruck, daß in Abwesenheit von komplexbildenden Metallionen[9]) die *Ketoform der Decarboxylierung* unterliegt. Dazu würde passen, daß in fester Form Oxalbernsteinsäure wesentlich leichter zerfällt als Oxalessigsäure, von denen erstere als Ketoverbindung, letztere dagegen als Enol kristallisieren.

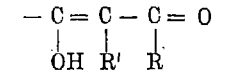
Der Zerfall in n/10-Natronlauge läßt sich auf einfache Weise *optisch* verfolgen, denn das bei 270 mμ stark absorbierende Enolat-ion IV geht dabei in das hier nur schwach absorbierende Anion der α-Ketoglutarsäure über. Die quantitative Auswertung bei 30° ergab für diesen Decarboxylierungsvorgang als monomolekularer Reaktion eine Halbwertszeit von 22 Minuten. Demnach ist Oxalbernsteinsäure in verd. Lauge stabiler als in neutraler oder schwach saurer Lösung (Halbwertszeit 16 Minuten)[2]), und verhält sich somit auch in dieser Hinsicht wie Oxalessigsäure[12]).

Versuchsteil

Kristallisierte Oxalbernsteinsäure (= OBS), Schmp. 80—81°, wurde nach dem Verfahren von F. Lynen und H. Scherer[2]) dargestellt. Wir haben auch wiederholt versucht die desmotropen Formen zu erhalten, aber bisher ohne Erfolg.

Eisenchlorid-Reaktion. 3,1 mg OBS in 0,4 ccm Essigester bei —25° gelöst, sofort mit 1 ccm 48proz. Alkohol von —25° versetzt und 2 Tropfen einer wäßrigen $FeCl_3$-Lösg. (4,5 mg $FeCl_3$ pro ccm) zugefügt. Während der ersten 5 Sekunden trat keinerlei Färbung auf, erst dann entwickelte sich in den folgenden 1—2 Minuten infolge Enolisierung der OBS allmählich eine intensiv dunkelrote Färbung. Nach einiger Zeit verblaßt die Farbe wieder, da OBS zu α-Ketoglutarsäure decarboxyliert wird[2]).

Bromtitrations-Methode. Auf Grund der Erfahrungen von K. v. Auwers und H. Jacobsen[13]) kommt für OBS mit der Atomgruppierung



nur das *direkte Verfahren* in Betracht. Hier liefert die indirekte Methode der Bromtitration falsche Resultate.

Da es uns darauf ankam bei der Titration mit einigen mg Substanz auszukommen, war es nötig etwaige Fehlerquellen so weit als möglich auszuschalten. So wurde, um Umlagerungen während der Titration zu verhindern, durchweg bei —10° gearbeitet, in Kölbchen aus Jenaer Glas, die mit konz. Salzsäure ausgekocht[13]) und noch einer Behandlung mit alkoholischer Salzsäure unterworfen worden waren. Die äthanolische, etwa 0,01 n-Bromlösg., deren veränderlicher Titer unmittelbar vor und nach Ausführung der Enoltitration jodometrisch ermittelt (3 Bestimmungen) und auf den Zeitpunkt der Titration graphisch extrapoliert wurde[13]), befand sich in einer Mikrobürette nach Bang, die ein rasches Titrieren gestattet. Von der Bromlösg. wurde solange zugesetzt, bis die gelbe Farbe einige Sekunden anhielt. Außerdem wurde die Menge Bromlösg. bestimmt, die dem reinen Lösungsmittel, ohne Substanz, zugefügt werden mußte, um ihm dieselbe Färbung wie der titrierten Probe zu geben. Dazu waren im Mittel aus mehreren Versuchen pro ccm Äthylalkohol 0,065 ccm 0,01 n-Bromlösg. nötig. Dieser Blindwert wurde vor der Berechnung in Abzug gebracht.

[12]) H. A. Krebs, Bioch. Jl. **36**, 303 (1942).
[13]) A. **426**, 161 (1922).

Um die Brauchbarkeit dieser Mikromethode zu prüfen, wurde eine Enolbestimmung mit 5 mg Acetessigester ausgeführt. Wir fanden dabei 8,2% Enol, in recht guter Übereinstimmung mit dem zu erwartenden Wert von 7,7% für flüssigen Acetessigester.

Titrationen an OBS. 10,4 mg OBS in 4 ccm *Äthylalkohol* gelöst und *sofort* titriert; 0,78 ccm 0,00994n-Bromlösg. verbraucht. Davon waren 0,31 ccm zur Anfärbung der 4,8 ccm Lösungsmittel nötig, so daß 0,47 ccm Bromlösg. auf das vorhandene Enol entfallen: *4,3% Enol.*

2,8 mg OBS in 0,5 ccm Äthanol gelöst und 3 Stdn. bei 4° aufbewahrt; dann 5 ccm Äthanol von −10° zugefügt und sofort im Kältebad titriert; 1,24 ccm 0,00945n-Bromlösg. verbr., davon 0,46 ccm für Lösungsmittel: *25% Enol.*

1,4 mg OBS in 0,5 ccm *Essigester*, 3 Stdn. bei 4°, dazu 5 ccm Äthanol usw.; 0,70ccm 0,0158n-Bromlösg. verbr., davon 0,25ccm für Lsgsm.: *48% Enol.*

1,4 mg OBS in 0,5 ccm *Äther*, 3 Stdn. bei 4°, dazu 5 ccm Äthanol usw.; 0,60 ccm 0,0150n-Bromlösg. verbr., davon 0,26 ccm für Lsgsm.: *35% Enol.*

Zu den Titrationen in Äther und Essigester ist zu bemerken, daß die OBS-Konzentration und mithin auch jene der H-Ionen hier mehr als zehnmal größer waren als bei den spektrophotometrischen Messungen. Dies hatte zur Folge, daß in Äther sich vor der Bromtitration während 3 Stdn. im Kühlschrank 35% Enol gebildet hatten, während in der verd. Lösg., wie sie bei der Absorptionsmessung vorlag, innerhalb 7 Stdn. bei Zimmertemperatur kaum Enol entstanden war.

Absorptionsmessungen im Ultraviolett

Für diese Messungen stand ein Spiegel-Monochromator (Zeiß, Jena) mit Wasserstoffrohr als Lichtquelle zur Verfügung. Die Lichtmessungen wurden mit Natrium-Photozelle und Einfaden-Elektrometer nach Wulf durchgeführt, wobei abwechselnd Lösung und reines Lösungsmittel in den Strahlengang gebracht wurden. Die Schichtdicke der Quarzküvetten betrug 1 cm.

0,85 mg OBS in 4,2 ccm *Essigester*, T (während der Messungen) = 18°. Nach 5 Stdn. wurde die Lösg. 20 Min. im Wasserbad zum Sieden erhitzt, dabei OBS zu α-Ketoglutarsäure (KGS) decarboxyliert, nach dem Abkühlen das verdampfte Lösgsm. ergänzt und die Lichtabsorption gemessen; Ergebnisse vgl. Fig. 1.

1,35 mg OBS in 6 ccm *Äthylalkohol*, T = 18°; Ergebnisse vgl. Fig. 2.

1,18 mg OBS in 5 ccm trockenem *Äther*, T = 15,5°; Ergebnisse vgl. Fig. 2. Zur Bestimmung der nach 3 Tagen noch vorhandenen OBS wurden 3,6 ccm der äther. Lösg. i. V. bei tiefer Temperatur zur Trockne gedampft, der Rückstand bei 0° mit insges. 1,5 ccm n-HCl in ein kegelförmiges Warburg-Gefäß gespült und die noch vorhandene OBS mit Anilin-citrat manometrisch[2]) bestimmt. 58 mm³ CO_2 = 0,49 mg OBS, d. i. 58% der eingesetzten OBS.

0,65 mg OBS in 4 ccm *Eiswasser* gelöst und sofort gemessen, T = 0—2°; Ergebnis der Messung, die nach 12 Min. beendet war, vgl. Fig. 3.

0,65 mg OBS in 4,44 ccm *0,1n-Natronlauge* (Eisbad), T = 0—2°; Ergebnis vgl. Fig. 3.

1,05 mg OBS in 5 ccm *konz. Salzsäure*, T = 18°; Ergebnisse vgl. Fig. 3.

Optische Messung der Decarboxylierung in n/10-NaOH bei 30°

Diese Messung wurde im Anschluß an die Bestimmung des Absorptionsspektrums mit derselben Lösung (0,65 mg OBS in 4,44 ccm n/10-NaOH) durchgeführt. Zu diesem Zweck wurde die gefüllte Quarzküvette in ein Wasserbad, T = 30°, gebracht und von Zeit zu Zeit die Extinktion E im Absorptionsmaximum bei 270 mμ gemessen. Schließlich wurde die Lösung 30 Min. auf 80° erhitzt, damit die noch vorhandene OBS zur Decarboxylierung gebracht, und nochmal die Extinktion gemessen. Das Ergebnis ist in der Tabelle zusammengestellt:

Min.	$E = \log \frac{I_0}{I}$ (bei 270 mμ)	n	log n
nach Lösen der OBS.	0,579 (= E_0)	1	
Messung 0	0,364	0,558	0,747 − 1
Messung 4	0,315	0,457	0,661 − 1
Messung 10	0,286	0,398	0,600 − 1
Messung 17	0,252	0,328	0,516 − 1
nach Erhitzen	0,092 (= E_∞)	0	

Der erste E-Wert der Tabelle, der bei der Bestimmung des Absorptionsspektrums sofort nach dem Lösen der OBS in NaOH gemessen wurde, entspricht der Extinktion der reinen OBS (= E_0). Dagegen gibt der letzte Wert die Extinktion der bei vollständiger Decarboxylierung gebildeten KGS wieder (= E_∞). Bei jeder Messung dazwischen setzt sich die Lichtschwächung additiv aus der Extinktion der noch vorhandenen OBS und jener der schon gebildeten KGS zusammen:

$$E = n \cdot E_0 + (1 - n) \cdot E_\infty$$

wo n der Bruchteil der noch vorhandenen OBS ist. In unserm Beispiel, in welchem $E_0 = 0{,}579$ und $E_\infty = 0{,}092$ ist, läßt sich somit das unbekannte n aus der gemessenen Extinktion E berechnen nach:

$$n = \frac{E - 0{,}092}{0{,}487}$$

Die so ermittelten n-Werte sind in der dritten Spalte der Tabelle aufgeführt. Trägt man log n (4. Spalte) gegen die Zeit graphisch auf (Fig. 4), so erhält man eine Gerade, aus deren Steigungsmaß

$$\frac{\Delta \log n}{\Delta t} = 0{,}0135$$

sich für die Konstante der monomolekularen Zerfallsreaktion

$$k = 0{,}0135 \cdot \ln 10 = 0{,}0315\ [\text{Min}^{-1}]$$

und für die Zeit des halben Zerfalls

$$t_{\text{Halb}} = \frac{\log 2}{0{,}0135} = 22\ \text{Minuten}$$

errechnen.

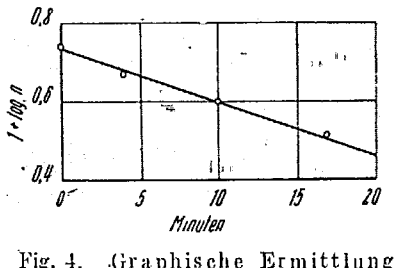


Fig. 4. Graphische Ermittlung der Zerfallskonstante

Die hier beschriebene lichtelektrische Bestimmung von OBS dürfte auch bei enzymatischen Versuchen mit Vorteil anzuwenden sein, insbesondere bei Messungen am Neutralpunkt oder im schwach alkalischen Milieu, wo eine direkte manometrische Bestimmung der Decarboxylierung nicht möglich ist. Man müßte dazu dem Reaktionsgemisch Proben entnehmen, sie zu eiskalter Natronlauge geben und jeweils die Extinktion bei 270 mμ messen.

(Abgeschlossen am 28. März 1949)

Verantwortlich für die Redaktion: Prof. Dr. H. Wieland, Starnberg Obb.; für den Anzeigenteil: Anton Burger, Weinheim/Bergstr. — Verlag Chemie, GmbH. (Geschäftsführer Eduard Kreuzhage), Weinheim/Bergstr. Printed in Germany. — Druckerei G. Braun GmbH., Karlsruhe.

Min.	$E = \log \frac{I_0}{I}$ (bei 270 mμ)	n	log n
nach Lösen der OBS	0,579 (= E_0)	1	
Messung 0	0,364	0,558	0,747 − 1
Messung 4	0,315	0,457	0,661 − 1
Messung 10	0,286	0,398	0,600 − 1
Messung 17	0,252	0,328	0,516 − 1
nach Erhitzen	0,092 (= E_∞)	0	

Der erste E-Wert der Tabelle, der bei der Bestimmung des Absorptionsspektrums sofort nach dem Lösen der OBS in NaOH gemessen wurde, entspricht der Extinktion der reinen OBS (= E_0). Dagegen gibt der letzte Wert die Extinktion der bei vollständiger Decarboxylierung gebildeten KGS wieder (= E_∞). Bei jeder Messung dazwischen setzt sich die Lichtschwächung additiv aus der Extinktion der noch vorhandenen OBS und jener der schon gebildeten KGS zusammen:

$$E = n \cdot E_0 + (1 - n) \cdot E_\infty$$

wo n der Bruchteil der noch vorhandenen OBS ist. In unserm Beispiel, in welchem $E_0 = 0{,}579$ und $E_\infty = 0{,}092$ ist, läßt sich somit das unbekannte n aus der gemessenen Extinktion E berechnen nach:

$$n = \frac{E - 0{,}092}{0{,}487}$$

Die so ermittelten n-Werte sind in der dritten Spalte der Tabelle aufgeführt. Trägt man log n (4. Spalte) gegen die Zeit graphisch auf (Fig. 4), so erhält man eine Gerade, aus deren Steigungsmaß

$$\frac{\Delta \log n}{\Delta t} = -0{,}0135$$

sich für die Konstante der monomolekularen Zerfallsreaktion

$$k = 0{,}0135 \cdot \ln 10 = 0{,}0315\ [\text{Min}^{-1}]$$

und für die Zeit des halben Zerfalls

$$t_{\text{Halb}} = \frac{\log 2}{0{,}0135} = 22\ \text{Minuten}$$

errechnen.

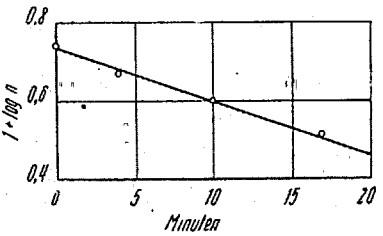


Fig. 4. Graphische Ermittlung der Zerfallskonstante

Die hier beschriebene lichtelektrische Bestimmung von OBS dürfte auch bei enzymatischen Versuchen mit Vorteil anzuwenden sein, insbesondere bei Messungen am Neutralpunkt oder im schwach alkalischen Milieu, wo eine direkte manometrische Bestimmung der Decarboxylierung nicht möglich ist. Man müßte dazu dem Reaktionsgemisch Proben entnehmen, sie zu eiskalter Natronlauge geben und jeweils die Extinktion bei 270 mμ messen.

(Abgeschlossen am 28. März 1949)

Verantwortlich für die Redaktion: Prof. Dr. H. Wieland, Starnberg Obb.; für den Anzeigenteil: Anton Burger, Weinheim/Bergstr. — Verlag Chemie, GmbH. (Geschäftsführer Eduard Kreuzhage), Weinheim/Bergstr. Printed in Germany. — Druckerei G. Braun GmbH., Karlsruhe.

Gebrüder Klees

Fabrik für Laboratoriums-Einrichtungen

Düsseldorf

Sondergebiete:

1. elektrische Öfen, Trockenschränke, Potentiometer
2. glastechnische Apparate
3. Laboratoriums-Möbel in Holz- u. Eisenkonstruktion

Säureschutzbau

seit 35 Jahren!

Wir bauen

Behälterauskleidungen jeder Art

Spezialität:

Säurefeste Fußböden, Wandbeläge in bewährter Qualität und Ausführung

Liefern

Normalsteine, Normalplatten, Formplatten, Spezial-Säurekitte, Sekurit-Säurelack, Sekuritkitte

Kostenlose Beratung

Auf Wunsch Ingenieurbesuch

Friedrich Rößler

Fabrik säurefester Produkte

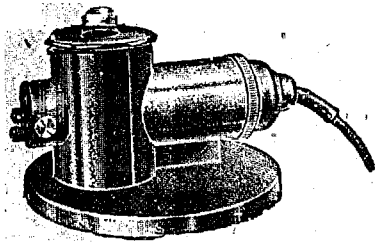
Bensheim/Bergstraße

Nervomed

Unschädliches Sedativum
und Nerventonicum
mit Bromsalzen
und Pflanzenextrakten.

Philopharm Chem.-pharm. Fabrik, Quedlinburg / Harz

Lichtelektrisches Becherglas-Kolorimeter



mit Reagenzglas-Einsatz

kurzfristig lieferbar

ebenso Photoelemente, Luxmeter und Ultra-Relais

DR. B. LANGE

Spezialfabrik lichtelektrischer Zellen und Apparate · Berlin-Zehlendorf, Hermannstr. 14-18 · Tel. 848122

CHEMIKALIEN

für Pharmazie und Technik

REAGENZIEN

in höchster Reinheit

FIXANAL-SUBSTANZEN

für die Maßanalyse

RIEDEL-DE HAËN A.-G. SEELZE BEI HANNOVER

SÄURESCHUTZBAU HOTTELET & CO K.-G.

BERLIN-ZEHLENDORF · MÖLLERPFAD 5 · TEL. 731429

JUSTUS LIEBIGS ANNALEN DER CHEMIE

HERAUSGEGEBEN VON

HEINRICH WIELAND
ADOLF WINDAUS · RICHARD KUHN

—

BAND 562 HEFT 2

VERLAG CHEMIE GMBH · WEINHEIM/BERGSTR.

Liebigs Annalen der Chemie · Weinheim/Bergstr. 1949 · Band 562 · Heft 2 Seiten 75 — 162

Inhalt

Werner Siefken, Mono- und Polyisocyanate. IV. Mitteilung über Polyurethane 75

Rolf Huisgen und Gabriele Horeld, Der Mechanismus des Zerfalls labiler Diazo- und Azoverbindungen I. Die Phenylierung aromatischer Verbindungen mit Nitroso-acyl-aniliden. (Mit 7 Figuren im Text) . . 137

Für die Herren Mitarbeiter zur Beachtung

Eine wissenschaftliche Zeitschrift kann bei gleichen Herstellungskosten ihren Lesern um so mehr bringen, je knapper die einzelnen Beiträge in der Abfassung gehalten sind. Kürze der Darstellung ist dem Verständnis förderlicher als ungehemmte Weitschweifigkeit. Auf lange historische Einleitungen, wiederholte Beschreibung schon geschilderter Operationen, auf die liebevolle Charakterisierung an sich nebensächlicher Substanzen aus parallelen Reihen sollte verzichtet werden. Hier ist gedrängte Zusammenfassung im Lapidarstil am Platze.

Die Redaktion behält sich vor, Manuskripte, die den angedeuteten Grundsätzen entgegenlaufen, dem Autor zur Kürzung zurückzusenden.

Abhandlungen, deren Inhalt, wenn auch nur teilweise, schon an anderer Stelle veröffentlicht worden ist oder veröffentlicht werden soll, werden nicht aufgenommen.

Es wird besonders gebeten, die Korrekturen rasch zu erledigen. Nur dann ist das schnelle Erscheinen der Abhandlungen gewährleistet. Verzögerte Korrekturen führen zur Zurückstellung des betr. Beitrages.

Zusammengesetzte Namen sollen der Übersichtlichkeit wegen schon im Manuskript unter Anwendung von Trennungsstrichen wiedergegeben werden, z. B. Methyl-naphthyl-keton, nicht „Methylnaphthylketon".

Formeln, die wiederkehren, werden zweckmäßig mit römischen Ziffern numeriert, die einen einfachen Hinweis gestatten.

Bei der Wiedergabe der Analysen ist im allgemeinen von der Ausführung der Belegzahlen Abstand zu nehmen.

Zitate von Zeitschriften werden nach dem jetzt allgemein eingeführten Brauch abgekürzt.

Die Redaktion

Liebigs Annalen erscheinen in Bänden zu je drei Heften. Die Redaktion besorgt Prof. Heinrich Wieland, (13b) Starnberg, Obb., Schießstättstraße 12.

50 Sonderabzüge werden den Verfassern kostenlos geliefert.

Abonnementspreis je Band 15,— DM zuzügl. Versandkosten.

Copyright 1949 by Verlag Chemie GmbH. (Geschäftsführer: Eduard Kreuzhage), Weinheim/Bergstr. — Printed in Germany. — Alle Rechte, insbesondere das der Übersetzung, vorbehalten.

Ausgegeben am 20. April 1949.

JUSTUS LIEBIGS
ANNALEN DER CHEMIE

562. Band

Mono- und Polyisocyanate

IV. Mitteilung über Polyurethane*)

Von *Werner Siefken*

(Aus dem wissenschaftlichen Hauptlaboratorium der Farbenfabriken Bayer, Werk Leverkusen)

(I. G. Farbenindustrie Aktiengesellschaft in Auflösung)

(Eingegangen am 11. Dezember 1948)

In der vorliegenden Abhandlung werden zusammenfassend die Verfahren besprochen, die in den vergangenen Jahren im Rahmen der ehemaligen I. G. Farbenindustrie zur Herstellung von Isocyanaten gefunden und entwickelt wurden.

Außer dem Werk Leverkusen, das die technische Entwicklung der Isocyanatchemie einleitete und im wesentlichen ausbaute, haben später noch die Laboratorien der Werke Höchst, Ludwigshafen, Uerdingen und Wolfen Anteil genommen.

O. Bayer hat in der Veröffentlichung über das „Di-isocyanat-Polyadditionsverfahren (Polyurethane)" vor kurzem[1]) eine zusammenfassende Beschreibung über ein neues Aufbauprinzip für hochmolekulare Verbindungen gegeben, das in den vergangenen Jahren im Werk Leverkusen der ehemaligen I. G. Farbenindustrie entwickelt worden ist. Es beruht auf der Addition von Verbindungen, die zwei oder mehr bewegliche Wasserstoffatome enthalten, an Di- oder Polyisocyanate.

Diese Arbeiten waren der Anlaß, das Gebiet der Isocyanate einer eingehenden Durchforschung zu unterwerfen. Dabei galt es nicht nur neue wissenschaftliche Erkenntnisse zu sammeln, sondern auch die im Laboratorium gemachten Erfahrungen in die Praxis umzusetzen und die benötigten Produkte betriebsreif zu machen. Die an einer Körperklasse gesammelten Erkenntnisse mußten auf andere Körperklassen übertragen werden, um festzulegen, welcher Anwendungsbreite die gefundenen Arbeitsmethoden fähig waren, und um den Wünschen nach noch besseren Produkten gerecht zu werden. Daraus ergab sich die Notwendigkeit, eine große Anzahl neuer Isocyanate herzustellen, um an ihnen z. B. den Einfluß von Substituenten, der Reaktionsfähigkeit und Unterschiede in den weiteren Umsetzungsprodukten zu studieren.

Die Bewältigung dieser Fülle von Aufgaben war nur möglich durch eine Gemeinschaftsarbeit. Der wissenschaftliche Teil wurde vor allem durch das wissenschaftliche Hauptlaboratorium des Werkes Leverkusen unter der intensiven Mitarbeit von Herrn Prof. Dr. O. Bayer geschaffen. Die technische Bearbeitung der Diisocyanat-

*) 1. Mitteilung: O. Bayer, A. **549**, 286 (1941);
2. Mitteilung: O. Bayer, Ang. Ch. A. **59**, 257 (1947);
3. Mitteilung: R. Hebermehl, Farben, Lacke, Anstrichstoffe **8**, 123 (1948).

[1]) Ang. Ch. A/**59**, 257 (1947).

herstellung und die Bewältigung der dabei auftretenden großen Schwierigkeiten und Probleme erfolgte im wesentlichen durch die Zwischenprodukten-Abteilung des Werkes Leverkusen.

Die von anderen Werken der ehemaligen I. G. Farbenindustrie gelieferten Beiträge sind in der nachfolgenden Arbeit durch Nennung des Werkes hervorgehoben. Nur durch die reibungslose und verständnisvolle Zusammenarbeit aller dieser Stellen war die Überwindung der großen technischen Schwierigkeiten möglich. Damit sind die Isocyanate, in ihren einfachsten Vertretern seit nahezu hundert Jahren bekannt, zu für Wissenschaft und Technik leicht zugänglichen Verbindungen geworden.

An der Durchführung der Isocyanatarbeiten waren in Leverkusen im wesentlichen beteiligt die Herren W. Altner, D. Delfs, A. Dierichs, E. Hartmann, E. Liese, A. Modersohn†, S. Petersen, E. Prell, R. Pütter, H. Rinke, W. Schulte, G. Schwaebel, H. Schwarz, W. Siefken, G. Spielberger und C. Taube, sowie die Ingenieure Dr. A. Pielmann†, Dr. K. Sigwart, H. Brock, J. Mierbach und E. Scholz.

Die Herren H. Glaser, Fr. Möller und R. Schröter haben die Arbeiten dadurch wesentlich gefördert, daß sie viele Amine und Diamine synthetisierten und zur Verfügung stellten.

Besonderer Dank gebührt auch dem Leiter der Zwischenprodukten-Abteilung Leverkusen, Herrn Dir. Dr. O. Böhme, der mit großer Tatkraft die Erstellung der großtechnischen Anlagen förderte.

Die in Leverkusen hergestellten Isocyanate sind in Form von Tabellen gruppenmäßig zusammengefaßt, wobei in vielen Fällen auch charakteristische Derivate erwähnt sind.

Für die Darstellung von Isocyanaten sind bisher hauptsächlich die folgenden vier Reaktionen benutzt worden:

1. Umsetzung geeigneter organischer Verbindungen mit cyansauren Salzen.
2. Thermische Spaltung von Urethanen und Harnstoffen.
3. Abbau von Carbonsäuren über die Amide und Azide.
4. Verwendung von Aminen als Ausgangsmaterial.

Für die auf dem vorliegenden Arbeitsgebiet ausgeführten Synthesen dienten fast ausschließlich die *Amine* als Ausgangsstoffe. Es kann deshalb — schon mit Rücksicht auf den verfügbaren Raum — in dem jetzt folgenden Überblick über die erhaltenen Ergebnisse auf die Besprechung der wohl bekannten älteren Verfahren verzichtet werden.

Von den primären Aminen aus führen mehrere Wege zu den Isocyanaten, die wir, soweit sie für unsere Arbeiten keine praktische Bedeutung haben, nur kurz erwähnen.

R. Anschütz[2]) setzte primäre aliphatische Amine mit Kohlenoxysulfid um zu den alkyl-thiocarbaminsauren Salzen:

$$2\,RNH_2 + COS \rightarrow RNH \cdot CO \cdot SH \cdot RNH_2$$

Die mit Quecksilberchlorid daraus entstehenden Verbindungen $RNH \cdot CO \cdot S \cdot HgCl$ spalten sich beim trocknen Erhitzen in komplizierter Weise gemäß der Gleichung:

$$3\,RNH \cdot CO \cdot SHgCl \rightarrow 2\,RNCO + RNH_2 \cdot HCl + COS + Hg_3S_2Cl_2$$

[2]) A. **359**, 202 (1908). A. **371**, 201 (1909).

K. H. Slotta und H. Dreßler[3]) haben in der aromatischen Reihe einen ähnlichen Weg beschritten, indem sie das Ammoniumsalz der Thiocarbaminsäure mit Phosgen umsetzen:

$$RNH \cdot CO \cdot S \cdot NH_4 \xrightarrow{COCl_2} NH_4Cl + COS + HCl + RNCO$$

Die Ausbeuten an den Isocyanaten lagen bei 50% der Theorie.

Eine nur mit aromatischen Aminen durchführbare Reaktion ist die Umsetzung von diazotierten Basen mit Kaliumcyanat in Gegenwart von Kupferpulver[4]).

$$(C_6H_5 \cdot N_2Cl) + KCNO \rightarrow C_6H_5NCO + KCl + N_2$$

Da sich diese Reaktion in wäßrigem Medium vollzieht, sind die Ausbeuten an Isocyanat nur mäßig.

Als eine Abwandlung der Gattermannschen Methode kann man die von Doht und Haager[5]) durchgeführte Umsetzung von Nitroso-arylharnstoffen auffassen, die bei der Hydrolyse zu Diazoniumsalz und Cyansäure, die Ausgangsstoffe für jene Reaktion, zerfallen:

$$C_6H_5 \cdot \underset{\displaystyle NO}{\underset{|}{N}} \cdot CO \cdot NH_2 \rightarrow C_6H_5 \cdot N_2 \cdot Cl + HNCO.$$

Die bei weitem wichtigste Reaktion, die zur Bildung von Isocyanaten führt, ist die Umsetzung von *primären Aminchlorhydraten* mit *Phosgen*. Dabei treten als Zwischenprodukte die *Carbaminsäurechloride* auf.

$$(RNH_2 \cdot HCl) + COCl_2 \rightarrow RNHCOCl + 2\ HCl$$
$$RNHCOCl \rightarrow RNCO + HCl.$$

Sie wurde von Hentschel[6]) in der aromatischen Reihe gefunden, und zwar, als er über geschmolzenes Anilinchlorhydrat einen kräftigen Phosgenstrom leitete. Bei dieser Arbeitsweise destilliert das Phenylisocyanat zusammen mit dem bei der Reaktion entstehenden Chlorwasserstoff ab. Letzterer vereinigt sich mit dem Isocyanat in der Kälte zum Phenylcarbaminsäurechlorid. Die durch aromatische Reste substituierten Carbaminsäurechloride geben beim Erhitzen den angelagerten Chlorwasserstoff ab.

$$C_6H_5NCO + HCl \underset{\text{Wärme}}{\overset{\text{Kälte}}{\rightleftharpoons}} C_6H_5 \cdot NH \cdot COCl$$

Verwendet man an Stelle der Chlorhydrate die freien Basen, und zwar im Überschuß, so führt die Umsetzung mit Phosgen zu disubstituierten symmetrischen Harnstoffen:

$$4\ RNH_2 + COCl_2 \rightarrow R \cdot NH \cdot CO \cdot NH \cdot R + 2\ RNH_2 \cdot HCl$$

Die so erhaltenen symmetrischen Diarylharnstoffe lassen sich, wie Hentschel[6]) ebenfalls zeigte, bei hoher Temperatur mit Phosgen in das Isocyanat überführen:

[3]) B. 63, 888 (1930).
[4]) L. Gattermann und A. Cantzler, B. 23, 1225 (1890), B. 25, 1086 (1892).
[5]) M. 24, 844 (1903), M. 27, 273 (1906).
[6]) B. 17, 1284 (1884).

$$RNH \cdot CO \cdot NH \cdot R + COCl_2 \rightarrow 2\,C_6H_5 \cdot NHCOCl \rightarrow 2\,C_6H_5NCO$$

Da die Durchführung der Hentschelschen Arbeitsweise nicht immer störungsfrei möglich ist und bei empfindlichen Chlorhydraten zu Zersetzung führen kann, muß das im D.R.P. 133 760[7]) beschriebene Verfahren zur Herstellung aromatischer Isocyanate als ein Fortschritt bewertet werden. Die Umsetzung des Chlorhydrats mit Phosgen wird hier in einem inerten Lösungsmittel wie Toluol unter Druck bei 120° vorgenommen. Nach Beendigung der Reaktion wird der entstandene Chlorwasserstoff abgelassen. Beim Abdestillieren des Lösungsmittels spaltet sich aus dem Carbaminsäurechlorid Chlorwasserstoff größtenteils ab und wird mit dem Lösungsmittel fortlaufend aus dem Gleichgewicht entfernt.

Die Einwirkung von Phosgen auf aromatische Diaminchlorhydrate haben Gattermann und Wrampelmeyer[8]) untersucht am Beispiel des m- und p-Phenylendiamins und das *p-Phenylendiisocyanat* kurz beschrieben. Snape[9]) erhielt aus den Chlorhydraten des Benzidins und des 1,2,4-*Toluylendiamins* die entsprechenden Diisocyanate, die ebenso wie die Gattermannschen Diisocyanate nur schwer frei von Carbaminsäurechlorid zu erhalten waren.

Die Übertragung des Umsatzes von Phosgen mit Aminchlorhydraten auf die Amine der aliphatischen Reihe verdanken wir Gattermann[10,11]). Er erhielt aus Methyl- und Äthylaminchlorhydrat, wenn er bei Temperaturen von 250 bis 300° Phosgen über die Salze leitete, das Methyl- bzw. Äthylcarbaminsäurechlorid:

$$CH_3 \cdot NH_2 \cdot HCl + COCl_2 \rightarrow CH_3 \cdot NH \cdot CO \cdot Cl + 2\,HCl.$$

Im Gegensatz zu den aromatischen Carbaminsäurechloriden kann man in der aliphatischen Reihe durch thermische Spaltung die Isocyanate nicht erhalten. Der Siedepunkt der Isocyanate und die Zersetzungstemperatur der Carbaminsäurechloride liegen hier so nahe beieinander, daß der Chlorwasserstoff nicht hinreichend aus dem Gleichgewicht entfernt werden kann. Die Isolierung der Isocyanate gelang erst, als man die Salzsäure durch chemische Agentien wie gebrannten Kalk band; doch tritt hierbei auch gelegentlich die Bildung polymerer Isocyanate als störende Nebenreaktion in Erscheinung.

Bei den bisher beschriebenen Verfahren waren stets die Chlorhydrate mit Phosgen in die Isocyanate übergeführt worden. Daß man auch die

[7]) D.R.P. 133 760. Frdl. 6, 1211 (1901) Fa. Zimmer & Co.
[8]) B. 18, 2604 (1885).
[9]) Soc. 49, 255 (1886).
[10]) A. 244, 34 (1888).
[11]) Kühn und Riesenfeld, B. 24, 3815 (1891).

freien Basen der aromatischen Reihe ohne wesentliche Harnstoffbildung zur Herstellung von Isocyanaten benutzen kann, geht aus dem D.R.P. 63 485[12]) von Berlinerblau hervor; man muß dann folgendermaßen arbeiten: Zu einer vorgelegten und gekühlten Lösung von überschüssigem Phosgen in Toluol läßt man langsam die Basenlösung zulaufen. Dabei bildet sich das Carbaminsäurechlorid und das Chlorhydrat der Base:

$$2\,RNH_2 + COCl_2 \rightarrow \dot{R}NH \cdot COCl + RNH_2 \cdot HCl.$$

Das in Toluol unlösliche Chlorhydrat kann abgetrennt und das Filtrat auf das Isocyanat verarbeitet werden.

Wählt man den Phosgenüberschuß noch größer, so läßt sich auch das Chlorhydrat in das Isocyanat überführen, z. B. nach dem Patent von Zimmer & Co. durch Arbeiten unter Druck oder wie Vittenet[13]) es angibt, indem durch Zugabe von weiterem Phosgen die Reaktion zu Ende geführt wird.

Vittenet hat auf diesem Wege eine größere Anzahl substituierter Aniline sowie Naphthylamin in ihre Isocyanate übergeführt.

Von den oben aufgezählten Bildungsweisen für Isocyanate scheidet eine große Anzahl im Hinblick auf ihre technische Durchführung aus.

Das Ziel unserer Arbeiten, die auf das Jahr 1934 zurückgehen, war, eine allgemein gültige Arbeitsweise für die Herstellung von Isocyanaten zu finden. Wir haben dieses Ziel auf dem Weg über die Phosgenierung von Aminen in großem Ausmaß realisieren können. Aromatische Mono-, Di- und Polyamine sind seit langem bekannt und werden technisch hergestellt, und für die Darstellung von Aminen der aliphatischen und hydroaromatischen Reihe sind in den letzten Jahren auch viele Wege mit Erfolg beschritten worden, so daß heute viele Basen technisch leicht zugänglich geworden sind, die früher nicht zur Verfügung standen.

Wie schon ausgeführt wurde, verläuft die Phosgenierung eines Chlorhydrats über die Stufe eines Carbaminsäurechlorids, das bei erhöhter Temperatur in das Isocyanat zerfällt unter Freiwerden von Chlorwasserstoff. Wenn letzterer dauernd entfernt wird, resultiert als Endprodukt das Isocyanat. Man muß demgemäß so arbeiten, daß der während der Reaktion entstehende Chlorwasserstoff keine Gelegenheit mehr hat, sich in der Kälte wieder mit dem Isocyanat zu verbinden. Dies gelingt beim Phosgenieren in solchen Lösungs- oder Suspensionsmitteln, die gute Lösungsmittel für Isocyanate sind, aber ein geringes Lösungsvermögen für Chlorwasserstoff haben. Die Temperatur wird so geführt, daß die Spaltung des Carbaminsäurechlorids zu Isocyanat und Chlorwasserstoff begünstigt wird. Durch einen kräftigen Phosgenüberschuß wird gleich-

[12]) D.R.P. 63 485 Frdl. 3, 906 (1892) Berlinerblau.
[13]) Bl. (3) 587, 955 (1899).

zeitig der Chlorwasserstoff ständig entfernt. Für die Herstellung aromatischer Monoisocyanate war diese Arbeitsweise bekannt[14]).

Morel[15]) konnte an einem Aminosäureesterchlorhydrat der aliphatischen Reihe, dem Glykokolläthylesterchlorhydrat, zeigen, daß daraus in siedendem Toluol mit Phosgen Isocyanatessigsäureäthylester entsteht.

$$HCl \cdot NH_2 \cdot CH_2 \cdot COOC_2H_5 \rightarrow OCN \cdot CH_2 \cdot COOC_2H_5.$$

Als Vertreter rein aliphatischer Amine wurde das Oktadecylaminchlorhydrat in Chlorbenzol bei 120—140° der Einwirkung von Phosgen ausgesetzt; das Chlorhydrat ist bei der gewählten Arbeitstemperatur gelöst und geht rasch unter Chlorwasserstoffentwicklung in das Isocyanat über.

Bei der weiteren Bearbeitung ergab sich, daß sich die Chlorhydrate der aliphatischen Reihe mit Phosgen in einem inerten Lösungsmittel fast ausnahmslos mit guter Ausbeute in Isocyanate überführen lassen; ferner sind araliphatische Amine, wie Benzylamin oder Phenyläthylamin, hydroaromatische Amine, wie Cyclohexylamin und ar. Tetrahydronaphthylamin, oder heterocyclische Amine, wie Aminocyclotetramethylensulfon, dieser Reaktion zugänglich. Die Aminogruppe braucht nicht wie in den vorerwähnten Fällen endständig zu sein; auch Amine, die durch katalytische Hydrierung von Ketonen in Gegenwart von Ammoniak entstehen und der allgemeinen Formel R—CH(NH_2)—R′ entsprechen, lassen sich ohne Schwierigkeit in die Isocyanate überführen, so daß z. B. auf diesem Wege die Vorlauffettsäuren der Paraffinoxydation über die Ketone und Amine in die Isocyanate verwandelt werden können. Als inerte Lösungsmittel verwendet man Toluol, Xylol, Chlorbenzol, Di- und Trichlorbenzol, Chlornaphthalin und andere, wobei man die Auswahl des Lösungsmittels so trifft, daß sein Siedepunkt von dem des Isocyanats möglichst weit entfernt liegt. Die Chlorhydrate können entweder als trockene Salze eingesetzt werden, oder man löst die Base in dem gewählten Lösungsmittel und stellt durch Einleiten von trockenem Chlorwasserstoff das Chlorhydrat her.

Von der Natur des eingesetzten Amins hängt es ab, ob sich die Phosgenierung in Lösung oder in Suspension abspielt; die Chlorhydrate der höheren Fettamine sind in der Wärme in den gebräuchlichen Lösungsmitteln meist löslich, so daß die Phosgenierung ziemlich rasch verläuft. Sind die Chlorhydrate schwer löslich, so nimmt die Phosgenierung längere Zeit in Anspruch. In diesem Falle ist durch intensives Rühren für möglichst feine Verteilung zu sorgen. Man setzt das Einleiten von Phosgen so lange fort, bis alles Chlorhydrat in Lösung gegangen ist, entfernt die Reste von Phosgen und Chlorwasserstoff durch Einblasen eines inerten Gases und trennt durch fraktionierte Destillation das Isocyanat von dem Lösungsmittel. Als Rückstand hinterbleibt stets etwas Polymerisat, das durch Einwirkung der Wärme aus dem Isocyanat entstanden ist. Der Anteil an Polymerisat kann durch metallische Katalysatoren erheblich ansteigen.

[14]) V. H. Hardy, Chem. Soc. 1934, 2011.
[15]) C. r. 143, 119 (1906).

Nach dieser Arbeitsweise[16]) sind die Isocyanate bis auf die niedersten Glieder der Reihe zugänglich. Beim Methyl-, Äthyl- und Propylamin erhält man bei der Phosgenierung die Carbaminsäurechloride, da der Siedepunkt der Isocyanate und der Zersetzungspunkt der Carbaminsäurechloride zu nahe beieinander liegen.

Auch das einfachste ungesättigte Amin, das Allylamin, gibt mit Phosgen das Allylcarbaminsäurechlorid $CH_2 = CH \cdot CH_2 \cdot NH \cdot COCl$[17]). Durch chemische Agentien kann der Chlorwasserstoff abgespalten werden unter Bildung von Allylisocyanat. Zu dieser Abspaltung eignen sich außer Kalk auch besonders Derivate des Äthylenoxyds, die den Chlorwasserstoff unter Bildung von Chloralkoholen anlagern.

Die entstehende OH-Gruppe reagiert naturgemäß sofort mit dem Isocyanat unter Urethanbildung, wodurch die Ausbeute an Isocyanat beeinträchtigt wird. Wo es sich jedoch um die Darstellung reinster Isocyanate handelt, liefert diese Methode, z. B. unter Anwendung von Phenoxy-propylenoxyd, häufig bessere Ergebnisse als die Behandlung mit Kalk.

Die noch bestehende Lücke für eine bequeme Darstellung der niedrigsten Glieder der aliphatischen Isocyanate wird geschlossen durch zwei Verfahren, die auf der thermischen Spaltung von substituierten Harnstoffen und Urethanen beruhen. I. G. Uerdingen[18]) fand, daß bei der thermischen Spaltung eines trisubstituierten Harnstoffs, dessen beide Amidgruppen 2 Aminen von erheblich verschiedenen Siedepunkten entsprechen, das am niedrigsten siedende der beiden Spaltungsprodukte als Isocyanat abdestilliert, während das gleichzeitig gebildete sekundäre Amin im Rückstand bleibt.

$$RR'N \cdot C{:}O \cdot NHR'' \rightarrow RR'NH + O{:}C{:}NR''$$

Für diese Reaktion geeignete trisubstituierte Harnstoffe sind z. B. N-Diphenyl-N'-methyl (oder äthyl oder propyl) -harnstoff u. a. Man erhält diese trisubstituierten Harnstoffe in guter Ausbeute aus den disubstituierten Carbaminsäurechloriden und primären Aminen:

$$RR'N \cdot COCl + H_2NR'' \rightarrow RR'N \cdot CO \cdot NHR''$$

$$R'' = CH_3—;\ C_2H_5—;\ C_3H_7—.$$

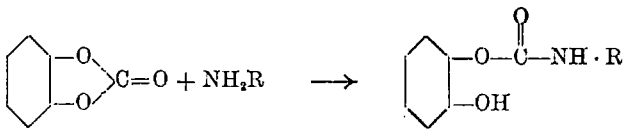
Die Spaltungstemperaturen liegen im allgemeinen über 200°. So liefert der N-Diphenyl-N'-methylharnstoff beim Erhitzen auf 240—290° in praktisch quantitativer Ausbeute reines Methylisocyanat, das als das leichtest siedende Spaltungsprodukt abdestilliert.

[16]) Fr. P. 809 233 v. 29. 7. 1936 und E. P. 462 182 v. 3. 9. 1935 I. G. Farben Lev. (Erf.: W. Siefken und A. Doser) = C. 1937 I. 4882/83.

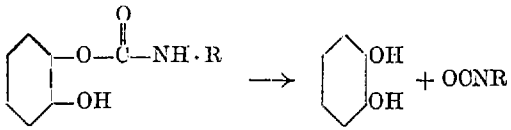
[17]) Anm. I. 77 101 v. 22. 3. 44 I. G. Farben Lev. (Erf.: S. Petersen).

[18]) Anm. I. 68 254 v. 18. 11. 40 = D.R.P. 748 714 I.G. Farben Uerd. s. a. F. P. 877 054 (Erf.: Strohmenger).

Das andere Verfahren beruht auf der Spaltung eines o-Oxyaryl-urethans[19]). A. Einhorn[20]) fand, daß Brenzcatechinkarbonat sich mit Aminen zu Brenzcatechin-Kohlensäureamiden umsetzt:



Beim Erwärmen auf höhere Temperatur spalten sich diese Amide in Brenzcatechin und ein Isocyanat:



Außer den bisher besprochenen Isocyanaten der rein aliphatischen Reihe, die sich nach den Phosgenverfahren herstellen lassen, hat sich diese Reaktion auch auf solche Amine übertragen lassen, die noch Substituenten tragen, die zum Teil zu weiteren Umsetzungen befähigt sind. Substituenten dieser Art sind der Halogen-, Cyan-, Äther-, Ester-, Säurechlorid- und Carbaminsäurechloridrest.

Chloralkylamin-chlorhydrate[21]) lassen sich aus den Oxalkylaminchlorhydraten mit Thionylchlorid leicht erhalten. Unterwirft man Chloräthylamin-hydrochlorid der Phosgenierung, so geht es in guter Ausbeute in Chloräthylisocyanat über. Analog kann man mit anderen Alkanolaminen verfahren. Über das Auftreten von Chloralkyl-isocyanaten als Nebenprodukten bei der Phosgenierung aliphatischer Diamine wird bei diesen noch berichtet werden.

In den *Chloralkyl-isocyanaten* ist das Chloratom gegen andere Reste austauschbar, wenn die NCO-Gruppe festgelegt ist. Von den vielen Möglichkeiten, die sich hier ergeben, seien kurz folgende erwähnt: Das Chloräthyl-methylurethan liefert beim Behandeln mit Diäthylamin das Diäthylamino-äthyl-methylurethan $(C_2H_5)_2N \cdot CH_2CH_2 \cdot NHCOOCH_3$. Hydrolysiert man letzteres in saurem Medium, so erhält man in sehr guter Ausbeute das asymmetrische Diäthyläthylendiamin $(C_2H_5)_2N \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot NH_2$.

Beim Erwärmen chloralkylgruppenhaltiger Urethane mit tert. Basen entstehen wasserlösliche Ammoniumverbindungen vom Typ $R_3N^+ \cdot (CH_2)_x NHCOOR$.

Besonders leicht ist das Chloratom gegen den Schwefelrest auszutauschen. So lassen sich z. B. thioätherhaltige Diamine erhalten, wenn

[19]) I. 71 744 v. 6. 3. 42 I. G. Farben Lev. (Erf.: S. Petersen und O. Bayer).
[20]) A. 300, 135 (1898).
[21]) K. Ward, Am. Chem. Soc. 57, 914 (1935).

man die Chloralkylurethane mit Schwefelnatrium umsetzt und dann verseift, z. B.: .

$$Cl(CH_2)_6NHCOOCH_3 + Na_2S \rightarrow S[(CH_2)_6NH \cdot COOCH_3]_2$$
$$\rightarrow NH_2 \cdot (CH_2)_6 \cdot S \cdot (CH_2)_6 \cdot NH_2$$

Die Chlorhydrate von *Cyanalkylaminen* ergeben bei der Einwirkung von Phosgen die Cyanalkylisocyanate $NC(CH_2)_xNCO$[22]), ohne daß störende Nebenreaktionen an der Cyangruppe auftreten. Die als Ausgangsmaterial benötigten Cyanalkylamine können durch halbseitige katalytische Hydrierung aliphatischer Dinitrile hergestellt werden.

Äthergruppenhaltige *Isocyanate* lassen sich aus den Ätheraminen synthetisieren. Ihre Herstellung wurde vor allem an Äthern des Propylamins untersucht; letztere bilden sich leicht durch Hydrierung der Nitrile, die durch Anlagerung von Alkoholen an Acrylnitril gewonnen werden[23]):

$$R \cdot CH_2OH + CH_2 = CH \cdot CN \rightarrow R \cdot CH_2 \cdot O \cdot CH_2 \cdot CH_2CN$$
$$\rightarrow R \cdot CH_2 \cdot O \cdot CH_2CH_2CH_2NH_2$$

Bei der großen Variationsmöglichkeit, die durch die dieser Reaktion zugänglichen Alkohole gegeben ist, lassen sich viele neue Isocyanate für die verschiedensten Verwendungsgebiete aufbauen.

Der einfachste Vertreter dieser Körperklasse, das Methoxypropylamin, liefert unter der Einwirkung von Phosgen in Toluol als Verdünnungsmittel ein Gemisch von Methoxypropylisocyanat und Chlorpropylisocyanat, die sich durch fraktionierte Vakuumdestillation nicht trennen lassen. Unter den Versuchsbedingungen ist der Methoxylrest durch Chlor ersetzt worden.

$$CH_3 \cdot O \cdot (CH_2)_3 \cdot NCO \xrightarrow{HCl} Cl \cdot (CH_2)_3 \cdot NCO$$

Diese Abspaltung der Methoxylgruppe kann man zur Hauptreaktion machen beim Arbeiten in Chlornaphthalin bei 140—150°. Hierbei entsteht ausschließlich Chlorpropylisocyanat, das auf diesem Wege leicht zugänglich ist.

Verwendet man für die Anlagerung des Acrylnitrils primäre Alkohole, die drei oder mehr Kohlenstoffatome enthalten, so sind die Chlorhydrate der daraus erhaltenen Amine in Toluol löslich und liefern in guten Ausbeuten die γ-Alkyläther-propyl-isocyanate, ohne daß die Spaltung an der Ätherbrücke als Nebenreaktion wesentlich in Erscheinung tritt. So entsteht z. B. aus Propoxy-propylamin das Propoxy-propyl-isocyanat $CH_3 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot O \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot NCO$.

[22]) Anm. I. 77 033 v. 18. 3. 44 I. G. Farben Uerd.-Lev. (Erf.: M. Coenen, K. Hamann, W. Siefken, S. Petersen, R. Schröter).

[23]) Anm. I. 50 759 = Fr. P. 796 001. I. G. Farben Lu.

Lagert man Acrylnitril an Glykolmonoalkyläther an und hydriert das Nitril, so kommt man zu Glykoläther-propylaminen, die sich ebenfalls mit Phosgen in Toluol in die Glykoläther-propyl-isocyanate überführen lassen. Äthylenglykolmonobutyläther liefert so das Butylglykoläther-propylisocyanat der Formel

$$C_4H_9 \cdot O \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot O \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot NCO$$

Bei der Phosgenierung von Ätheraminen aus Acrylnitril und sekundären Alkoholen, z. B. Isopropyl- oder sek. Butylalkohol, tritt unter den gleichen Versuchsbedingungen die Ätherspaltung in erheblichem Umfang auf. Es entsteht neben Chlorpropylisocyanat ein Ätherisocyanat. In einigen Fällen ließen sich die beiden durch fraktionierte Vakuumdestillation voneinander trennen.

Die Herstellung von Isocyanaten, die noch eine Estergruppe enthalten, ist von Morel[15]) für α-Aminosäuren am Beispiel des *Glykokollesterchlorhydrats* beschrieben worden. Die Nacharbeitung der Morelschen Arbeitsvorschrift ergab ein Produkt mit einem wesentlich niederen Siedepunkt, als von Morel angegeben. Die Überführung von Aminosäureester-chlorhydraten ist nicht auf α-Aminosäuren beschränkt; der ε-Aminocapronsäureester liefert mit Phosgen den Isocyanat-capronsäureester $OCN \cdot (CH_2)_5 \cdot COOCH_3$.

Nach einer Anmeldung von Ludwigshafen[24]) gewinnt man *Isocyanatcarbonsäurechloride* aus den Hydrochloriden von Aminocarbonsäurechloriden bei der Einwirkung von Phosgen in indifferenten Lösungsmitteln. Die als Ausgangsmaterialien benötigten Chlorhydrate der Aminocarbonsäurechloride erhält man z. B. aus Aminocarbonsäuren mit Thionylchlorid, aus dem Hydrochlorid des Aminocapronsäurechlorids in Toluol mit Phosgen das Isocyanatcapronsäurechlorid $OCN \cdot (CH_2)_5 \cdot COCl$.

Isocyanatcarbaminsäurechloride[25]) kann man erhalten beim Phosgenieren der Chlorhydrate primär-sekundärer Amine. Das N-Butylhexamethylendiamin-dichlorhydrat ergibt in o-Dichlorbenzol bei 130° bis 160° das N-Butylcarbaminsäurechlorid-hexylisocyanat

$$C_4H_9 \cdot N \cdot (CH_2)_6NCO$$
$$\quad\quad\quad

Curtius[26]) beschreibt das *Äthyl-* und *Phenyl-äthylendiisocyanat* als Öle, die auch i. V. nicht unzersetzt destillierbar sind. Das Äthylen-diisocyanat ist von Schroeter und Seidler[27]) sowie von Curtius und Hechtenberg[28]) aus Bernsteinsäurediazid und das Hexamethylendiisocyanat von Schmidt[29]) aus Korksäurediazid hergestellt worden.

Die in der Literatur noch nicht bekannte Phosgenierung der Chlorhydrate der aliphatischen Diamine liefert die Diisocyanate, vorausgesetzt, daß die beiden Aminogruppen durch mindestens 4 Kohlenstoffatome voneinander getrennt sind. Äthylen- und Trimethylen-diaminchlorhydrat werden von Phosgen nicht angegriffen, so daß man für die Herstellung des Äthylen- und Trimethylen-diisocyanats auf den Azidabbau angewiesen ist.

Die Chlorhydrate der aliphatischen Diamine sind in fast allen für die Phosgenierung in Betracht kommenden Lösungsmitteln praktisch unlöslich, so daß die Umsetzung mit Phosgen immer in inhomogener Phase vor sich geht. Man muß daher, um zu kurzen Reaktionszeiten zu kommen, mit feinen Suspensionen und im allgemeinen bei höheren Temperaturen arbeiten als bei Monoaminen; Temperaturerhöhung und längere Reaktionsdauer bedingen naturgemäß eine längere Verweilzeit der gebildeten Diisocyanate unter Bedingungen, die auf die sehr reaktionsfähigen NCO-Gruppen schädigend einwirken, so daß mit einem höheren Polymerisatanteil zu rechnen ist.

Es zeigte sich, daß die Chlorhydrate der Diamine sich in Chlorbenzol als Verdünnungsmittel bei 130—140° unter der Einwirkung von Phosgen nur sehr langsam verändern, so daß man besser in o-Dichlorbenzol bei 160—180° arbeitet. Sulfone, besonders das Cyclo-tetramethylen-sulfon eignen sich nach einer Anmeldung von I. G. Wolfen[30]) besonders gut als Suspensionsmittel. Von der Natur des eingesetzten Diamins hängt es ab, in welcher Zeit die Umsetzung mit Phosgen zu Ende geht; bei den Diaminen von C_{11} und C_{12} ist die Phosgenierungszeit kürzer als beim Tetramethylen-diamin. Je geringer die Konzentration ist, um so kleiner ist auch der Polymerisatanteil.

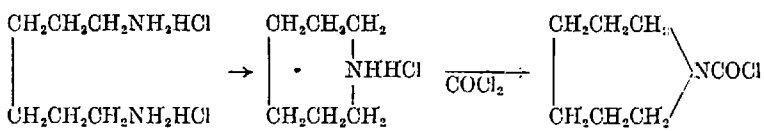
Unter diesen Gesichtspunkten wurde die Phosgenierung der aliphatischen Diamine von C_4 bis C_{12} durchgeführt. Beim genaueren Studium dieser Arbeitsweise, vor allem am Hexamethylendiamin, stellten sich aber Schwierigkeiten heraus, die erst allmählich behoben werden konnten. Das nach dem Phosgenverfahren gewonnene Hexamethylendiisocyanat erwies sich nämlich trotz anscheinend einheitlichen Siedepunktes noch als chlorhaltig. Nach mehrfacher Destillation an einer hohen Kolonne konnte schließlich ein Vorlauf abgetrennt werden, der sich als ein chlorhaltiges Hexylisocyanat erwies. Mit Ammoniak lieferte er einen Chlorhexylharnstoff. Die Stellung des Chloratoms festzulegen, gelang dadurch, daß in dem Methylurethan des erhaltenen Isocyanats das Chloratom gegen den Phenoxyrest ausgetauscht und nach saurer Verseifung das

[26]) J. pr. Chem. **125**, 71, 83, 234 (1930).
[27]) J. pr. Chem. **105**, 165 (1922/23).
[28]) J. pr. Chem. **105**, 300 (1922/23).
[29]) B. **55**, 1587 (1922).
[30]) I. 73 257 v. 26. 9. 42 I. G. Farben Wo. (Erf.: Die Namen der Erfinder sind z. Z. nicht feststellbar.)

Chlorhydrat einer Base erhalten wurde, die sich mit dem von J. v. Braun[31]) erstmalig dargestellten *1-Phenoxy-hexylamin* identisch erwies. Der chlorhaltige Vorlauf besteht also aus dem *n-1-Chlorhexylisocyanat* $Cl(CH_2)_6NCO$.

Ein weiterer Beweis dafür, daß das Chloratom in 1-Stellung sitzt, wird erbracht durch die Überführung des Chlorhexylisocyanats in das 1,7-Heptamethylendiamin. Zu diesem Zwecke tauschte man in dem 1-Chlorhexyl-methylurethan das Chloratom gegen die Cyangruppe aus, hydrierte zum Amin und erhielt nach Verseifung der Urethangruppe das Heptamethylendiamin in praktisch quantitativer Ausbeute (H. Schwarz).

Der Reaktionsmechanismus, der zur Bildung des Chlorhexylisocyanats führt, verläuft nicht über das Carbaminsäurechlorid des Hexamethylenimins, dessen Bildung durch Austritt von Salmiak aus dem Hexamethylendiaminchlorhydrat denkbar wäre:



Das Carbaminsäurechlorid des Hexamethylenimins geht unter den Bedingungen einer Phosgenierung nicht unter Ringöffnung in das 1-Chlorhexylisocyanat über. Vielleicht findet ähnlich dem J. v. Braunschen Abbau von Benzoylpiperidin zu Benzonitril und 1,5-Dichlorpentan hier unter der Einwirkung von Chlorwasserstoff und Phosgen eine ähnliche Reaktion statt, etwa derart, daß aus $OCN(CH_2)_6NCO$ zunächst eine Verbindung $Cl_2CN(CH_2)_6NCO$ entsteht, die in Chlorcyan und Chlorhexylisocyanat zerfällt.

Naturgemäß braucht der Abbau des Hexandiisocyanats nicht auf der Stufe des Chlorhexylisocyanats stehen zu bleiben; letzteres kann in analoger Reaktion in das 1,6-Dichlorhexan übergehen, dessen Anwesenheit durch die Überführung mit Natriumphenolat in das 1,6-Diphenoxyhexan auch nachgewiesen werden konnte.

Für den Abbau ist die Anwesenheit von Chlorwasserstoff unbedingt erforderlich; Phosgen allein bewirkt ihn nicht. Leitet man in eine Lösung von reinstem Hexandiisocyanat unter den Arbeitsbedingungen der Phosgenierung nur Phosgen ein, so gewinnt man das eingesetzte Diisocyanat unverändert zurück. Arbeitet man unter denselben Bedingungen mit einem Gemisch von Chlorwasserstoff und Phosgen, so tritt das Chlorhexylisocyanat auf.

Das Entstehen der Chlor-alkylisocyanate bei der Phosgenierung der Diamin-chlorhydrate hat sich bisher nicht vermeiden lassen, und es erscheint auch nicht möglich, Bedingungen zu finden, unter denen nicht ein Gemisch von Chlorwasserstoff und Phosgen auf schon vorhandenes Diisocyanat einwirken kann. Größenordnungsmäßig liegt der Anteil des

[31]) B. 38, 3083 (1905).

Chloralkylisocyanats bei 5 bis 10% des entstehenden Diisocyanats; er ist von den Versuchsbedingungen abhängig derart, daß er mit der Konzentration und Reaktionsdauer ansteigt. Nach den bisherigen Beobachtungen ist der Austausch einer NCO-Gruppe gegen das Chloratom auf die aliphatischen Amine beschränkt.

Da für die Herstellung von linear gebauten Polyurethanen Diisocyanate verlangt werden, die höchstens 0,05—0,08% Chlor aufweisen dürfen, muß die Entfernung der Chloralkylisocyanate sehr sorgfältig durchgeführt werden. Man erreicht dies durch Vakuumdestillation an hohen Kolonnen mit hohem Rücklauf. Bei einer gut geleiteten Destillation gelingt es meist mit einmaliger Rektifikation ein reines Produkt zu erzielen. Mit steigender C-Zahl der Diisocyanate unterscheiden sich die Siedepunkte der Chloralkylisocyanate von denen der Diisocyanate immer weniger. Um so schwieriger wird damit auch die Herstellung vollkommen reiner Diisocyanate, die für die Polyurethanherstellung erforderlich sind.

Aliphatische Diamine, deren Ketten außer den CH_2-Gruppen noch andere Atomgruppierungen enthalten, lassen sich durch Phosgenieren ebenfalls in die zugehörigen Diisocyanate überführen. Atomgruppierungen dieser Art sind z. B. der Sauerstoff-, der Schwefel- und andere organische Reste. Der einfachste Vertreter ist der *Diaminodipropyläther*, der durch Hydrieren von Dicyandiäthyläther entsteht, der seinerseits durch Anlagerung von Äthylencyanhydrin oder von Wasser an Acrylnitril erhalten werden kann[32,33]).

$$\left.\begin{array}{l} CH_2{=}CH\cdot CN + HO\cdot CH_2\cdot CH_2\cdot CN \\ 2\ CH_2{=}CH\cdot CN + H_2O \end{array}\right\rangle\ CN(CH_2)_2\cdot O\cdot(CH_2)_2CN$$

Vermahlt man das Chlorhydrat des Diaminodipropyläthers in Toluol und phosgeniert es nur so lange, bis die anfangs sehr feine Suspension beginnt, grob kristallin zu werden, so findet sich im Filtrat des nicht umgesetzten Chlorhydrats das Dipropylätherdiisocyanat $OCN(CH_2)_3\cdot O(CH_2)_3NCO$. In anderen Lösungsmitteln und bei höheren Temperaturen tritt die Ätherspaltung stark in den Vordergrund und liefert das schon früher besprochene Chlorpropylisocyanat.

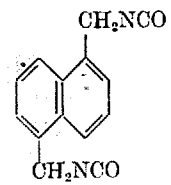
Äther-diamine, die durch Anlagerung von Acrylnitril an bifunktionelle Alkohole und anschließende Hydrierung gewonnen werden können, wie der Äthylen-glykoldiaminodipropyläther $NH_2\cdot(CH_2)_3\cdot O\cdot CH_2CH_2\cdot O\cdot(CH_2)_3\cdot NH_2$, liefern bei der Phosgenierung hauptsächlich Spaltungsprodukte, während die erwarteten Diisocyanate nur in sehr schlechter Ausbeute entstehen.

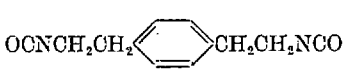
Diamino-thiodipropyläther liefert beim Phosgenieren Thiodipropyldiisocyanat $OCN\cdot(CH_2)_3\cdot S\cdot(CH_2)_3\cdot NCO$ als Hauptprodukt; auch die Thioätherbindung wird unter den Versuchsbedingungen angegriffen, so daß sich in den Vorläufen Chlorpropylisocyanat findet.

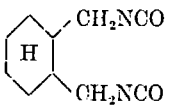
---

[32]) I. 66 754 v. 20. 3. 40 I. G. Farben Lu. u. Fp. P. 870 544. Am. Cyanamidcorp.
[33]) I. 67 221 v. 18. 6. 40, I. G. Farben Lu.

Zum Schluß seien noch die Diisocyanate erwähnt, bei denen die die NCO-Gruppe tragenden CH_2-Gruppen an aromatische oder hydroaromatische Reste gebunden sind. Die als Ausgangsmaterial dienenden Diamine dieser Art kann man durch katalytische Hydrierung geeigneter Dinitrile gewinnen. So liefert 1,5-Dicyannaphthalin das 1,5-Di-aminomethyl-naphthalin, das p-Xylylendinitril das p-$\omega\omega$-Di-aminoäthylbenzol und das Dinitril der Hexahydrophthalsäure das $\omega\omega$-1,2-Di-(aminomethyl)-cyclohexan. Aus den Chlorhydraten dieser Basen entstehen mit Phosgen die nachstehenden Diisocyanate:







Aromatische Monoisocyanate

Die Phosgenierung aromatischer Monoamine ist von verschiedenen Seiten auch auf Amine mehrkerniger Kohlenwasserstoffe übertragen worden, z. T. mit dem Ziel, die entstehenden Isocyanate zur Charakterisierung von OH- und NH_2-Gruppen heranzuziehen. So stellten G. T. Morgan und A. Pettet[34]) das p-Diphenylisocyanat her und fanden, daß die Urethane höher schmelzen als die entsprechenden Phenylurethane; später verbesserte D. Hardy[14]) die Darstellungsvorschrift. Auch das p-Nitrophenylisocyanat ist für denselben Zweck empfohlen[35],[36]).

Isocyanate des Anthracens und Benzanthracens, wie das β-Anthryl-, das 1,2-Benzanthryl-3-und-10-Isocyanat sind von L. Fieser und H. Creech[37]) durch Phosgenieren erhalten und mit Alkoholen, Aminoalkoholen und Aminosäuren kondensiert worden. Das 3,4-Benzpyrenyl-5-isocyanat und das 10-Methyl-1,2-benzanthryl-3-isocyanat wurden von Creech[38]) synthetisiert und die Kondensate mit Aminosäuren auf carcinogene Wirkung untersucht.

Das zur Entdeckung des Phenylisocyanats führende Verfahren von Hentschel[6]), über geschmolzenen Diphenylharnstoff Phosgen zu leiten, wurde wieder aufgegriffen und zu einem technisch durchführbaren Prozeß entwickelt[39]). Dadurch, daß die Reaktion in einem indifferenten Lösungsmittel vorgenommen wird, kann der Phosgenüberschuß sehr gering gewählt werden, und die Reaktion vollzieht sich unter milderen Bedingungen. Das Phenylisocyanat ist frei von Carbaminsäurechlorid. Als besonders geeignetes Lösungsmittel wird das α-Chlornaphthalin hervorgehoben.

---

[34]) Chem. Soc. **1931**, 1124.
[35]) R. L. Shriner, W. H. Horne und R. F. B. Cox, C. **1935** I. 2525 (Org. Syn. 14, 72).
[36]) van Hoogstraten, Rec. 51, 414 (1932).
[37]) J. Am. Chem. Soc. 61, 3502 (1939).
[38]) J. Am. Chem. Soc. 63, 576 (1941).
[39]) Anm. I. 60 162 v. 3. 1. 38 I. G. Farben Uerd. (Erf.: W. Krey).

Ein Verfahren, das auf der thermischen Spaltung von solchen disubstituierten Carbaminsäurechloriden beruht, deren einer Rest hydroaromatischer Natur ist, liefert bei Verwendung des Phenylcyclohexylcarbaminsäurechlorids neben Cyclohexen und Salzsäure das Phenylisocyanat, wenn das Chlorid auf Temperaturen von 210 bis 220° erwärmt wird[40]).

$$C_6H_5N(COCl)C_6H_{11} \rightarrow C_6H_5NCO + C_6H_{10} + HCl$$

Durch höhere aliphatische Reste substituierte Phenylisocyanate erhält man nach dem Patent der I. C. I.[41]) beim Phosgenieren der Chlorhydrate von Aminen der allgemeinen Formel R—X—Ar · NH_2. Der Rest R bedeutet darin einen aliphatischen Rest von mindestens 7 C-Atomen, X bedeutet die Gruppen —CH_2—, —O—, —S—, oder —O$\overset{|}{C}$=O und Ar einen Arylrest, der auch substituiert sein kann. Erwähnt sind z. B.

das p-Cetyl-phenyl-isocyanat $C_{16}H_{33}—C_6H_4—NCO$
p-Cetyloxy-phenyl-isocyanat $C_{16}H_{33} \cdot O \cdot C_6H_4—NCO$
p-Dodecyl-thio-phenyl-isocyanat $C_{12}H_{25} \cdot S \cdot C_6H_4—NCO$
p-Carboxy-dodecyl-phenyl-isocyanat $C_{12}H_{25}O \cdot CO \cdot C_6H_4NCO$

Einen ähnlichen Typ stellen die Isocyanate der Formel R · CO · R′ · NCO[42]) dar; R bedeutet wiederum einen Kohlenwasserstoffrest von mindestens 12 C-Atomen und R′ eine aromatische Gruppe; z. B. wird *α*-Stearo-naphthon nitriert, reduziert und als Chlorhydrat phosgeniert:

$$C_{17}H_{35} \cdot CO \cdot C_{10}H_6NO_2[NH_2] \rightarrow C_{17}H_{35} \cdot CO \cdot C_{10}H_6 \cdot NCO$$

oder Acetanilid wird mit einem Naphtensäurechlorid in Gegenwart von Aluminiumchlorid kondensiert, das *p*-Acetamino-naphtenophenon zum Amin verseift und das Chlorhydrat phosgeniert.

Aromatische Isocyanate, die eine *Azobrücke* enthalten, lassen sich nach 2 Verfahren herstellen: 1. durch Phosgenieren von solchen Aminoazo-Verbindungen, die keine Carboxyl- oder Sulfonsäuregruppen enthalten[43]); zum Beispiel entsteht aus dem salzsauren p-Aminoazobenzol das p-Isocyanat-azobenzol; 2. durch Verkochen der Azide von Azobenzolcarbonsäuren. Naegeli[44]) erhielt aus Azobenzol-m-carbonsäureazid das Azobenzol-m-isocyanat.

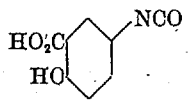
Isocyanate, die noch eine weitere reaktionsfähige Gruppe besitzen, sind als Zwischenprodukte für viele Fälle erwünscht, da damit nach Festlegen der NCO-Gruppe weitere Reaktionen durchführbar sind. Führt man das aus m-Amino-benzol-sulfofluorid erhältliche *Phenylisocyanat-3-sulfofluorid* $OCNC_6H_4SO_2F(3)$ durch Umsatz mit OH- oder

[40]) Anm. I. 72 707 v. 10. 7. 42 I. G. Farben Höchst (Erf. H. Bestian und A. Bauer).
[41]) E. P. 483 308 v. 14. 10. 36 der I. C. I., C. 1938 II. 1676/77
[42]) A. P. 2 225 661 v. 14. 10. 1937, Heberlein Patent Corp., C. 1941 II. 409.
[43]) F. P. 729 246 I. G. Farben Lev. (Erf.: J. Hilger). C. 1932 II. 1701.
[44]) C. Naegeli und A. Tyabji Helv. 16, 360 (1933).

NH_2-gruppenhaltigen Verbindungen in Urethane oder Harnstoffe über, so sind nach Verseifen der Sulfofluoridgruppe mit Alkali wasserlösliche Sulfonsäuren erhältlich.

Arylisocyanate, die eine *Estergruppe* im Molekül enthalten, entstehen aus Aminocarbonsäureestern beim Phosgenieren; der p-Aminobenzoeester ergibt in guter Ausbeute den Phenylisocyanat-p-carbonsäureester.

Ebenso ist eine *Cyangruppe* in einem Cyanarylisocyanat nach Festlegung der NCO-Gruppe weiterer Umsetzung fähig. Cyanarylamine liefern beim Phosgenieren die Cyanarylisocyanate[22]). Aminosalizylsäure lieferte, unter milden Bedingungen in Chlorbenzol bei 60—80° phosgeniert, die *Isocyanatsalicylsäure*



Naturgemäß ist ein Isocyanat, das im Molekül gleichzeitig eine freie Hydroxyl- und Carboxylgruppe enthält, auch in reiner Form nicht lange haltbar.

Zu wasserlöslichen Ammoniumverbindungen führt die Synthese solcher Isocyanate, die ein *bewegliches Chloratom* enthalten, das leicht mit einem basischen Rest reagiert. Ein Vertreter dieses Typs ist das 3-Chlormethyl-phenylisocyanat $ClCH_2 \cdot C_6H_4NCO(3)$. Es entsteht in mäßiger Ausbeute aus salzsaurem m-Aminobenzylalkohol und Phosgen. Vorteilhafter ist es, von dem salzsauren m-Aminobenzyl-methyläther auszugehen, durch Einleiten von Chlorwasserstoff die Ätherbrücke zu spalten und zu phosgenieren.

Das Chloratom ist naturgemäß sehr reaktionsfähig; so ergibt das Methylurethan schon bei kurzem Erwärmen mit Pyridin das gut kristallisierte wasserlösliche Pyridiniumsalz.

Sind in einem Amino-aryl-sulfamid die beiden Wasserstoffatome der Sulfamidgruppe substituiert, so ist es möglich, die Aminogruppe mit Phosgen in die NCO-Gruppe zu überführen. Das *m-Amino-benzol-sulfomethyl-phenylamid* ergibt so das entsprechende Isocyanat $OCNC_6H_4(3)$ $SO_2N(CH_3)C_6H_5$. Ebenso verhält sich *m-(Trifluormethyl)-anilin*.

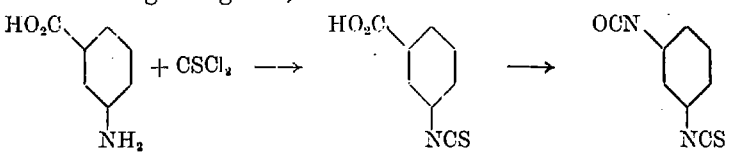
Die Frage, ob auch bei aromatischen Aminen, die eine *Ätherbrücke* enthalten, letztere unter den Phosgenierungsbedingungen gespalten wird und eine Alkoxygruppe durch Chlor ersetzt wird, ist zu bejahen. Wenn p-Phenetidin in Chlorbenzol phosgeniert wird, so entsteht zu etwa 1—2% als Spaltprodukt das p-Chlorphenylisocyanat, das als p-Chlorphenyl-methylurethan einwandfrei identifiziert werden konnte.

Die *Chlorierung* von Phenylisocyanat, die Gumpert[45]) als erster untersucht hat, ohne die Natur der entstehenden Umsetzungsprodukte klar zu erkennen, führt über die Carbaminsäurechloride zu mono- bzw.

[45]) J. pr. Chem. 32, 294 (1885).

mehrfach chlorierten Phenylisocyanaten[46]). Leitet man in der Kälte in Phenylisocyanat, das in einem Verdünnungsmittel wie Acetylentetrachlorid gelöst ist, ein Mol Chlor ein, so fällt das Carbaminsäurechlorid des p-Chlorphenylisocyanates $p\text{-}ClC_6H_4 \cdot NH \cdot COCl$ aus. Beim Erwärmen auf etwa 90° wird Chlorwasserstoff abgespalten, die Destillation ergibt dann in 90proz. Ausbeute das 4-Chlorphenylisocyanat. Mit 2 Mol Chlor entsteht neben etwas Monochlorphenylisocyanat das 2,4-Dichlorphenylisocyanat in etwa 75proz. Ausbeute.

Isocyanate, die gleichzeitig eine Senfölgruppe enthalten, sind auf zwei Wegen zugänglich. Nach der einen Methode entstehen aus Aminocarbonsäuren mit Thiophosgen zunächst die Senfölcarbonsäuren[47]), die dann über das Säurechlorid durch Verkochen mit Natriumazid in die NCO-Verbindung übergehen, z. B.:

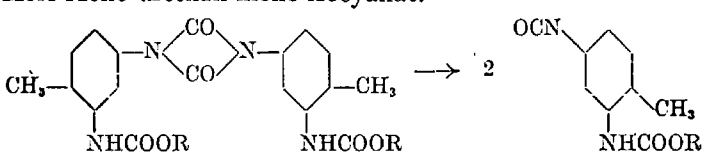


Der andere Weg bedient sich der Umsetzung nur einer NCO-Gruppe eines Di-isocyanats mit P_2S_5.

Ein durch eine Dimethylaminogruppe substituiertes Phenylisocyanat, das *p-Dimethylamino-phenylisocyanat* hat Staudinger[48]) durch Verkochen des p-Dimethylamino-benzazids erhalten.

Isocyanate mit einer Urethangruppe lassen sich in einigen Fällen aus den Urethanen von dimeren Di-isocyanaten erhalten. Das dimere *1-Methylbenzol-2,4-diisocyanat*[49]) zerfällt bei der Destillation im Wasserstrahlvakuum wieder in das monomere Isocyanat.

Auch das analoge dimere Urethan spaltet sich beim Destillieren in zwei Mole Mono-urethan-mono-isocyanat.



Aromatische Di-, Tri- und Tetraisocyanate

Die Phosgenierung der Chlorhydrate aromatischer Diamine in inerten Lösungsmitteln liefert eine kaum begrenzte Anzahl aromatischer Diisocyanate. Substituenten, wie Alkyl-, Alkoxy-, Chlor- und Nitrogruppen, können anwesend sein, ohne daß sich ihre Anwesenheit im allgemeinen

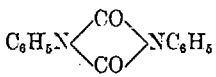
[46]) Anm. I. 77 961 v. 7. 8. 44, I. G. Farben Lev. (Erf.: E. Tietze und S. Petersen).
[47]) Vgl. D.R.P. 606 557 v. 24. 7. 32 I. G. Farben Lev. Frld. 21, 233-26 (1934).
[48]) B. 50, 1042 (1917).
[49]) I. 74 093 v. 15. 1. 43 I. G. Farben Lev. (Erf.: C. Taube und M. Conrad).

störend bemerkbar macht. Die Diisocyanate der aromatischen Reihe zeichnen sich zum Teil durch gutes Kristallisationsvermögen aus, so daß sie dann leicht isoliert und gereinigt werden können. Die Phosgenierung von o-Diaminen ist bisher nicht gelungen.

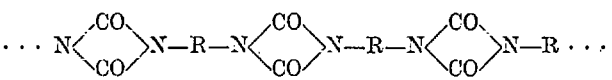
Aus dieser Reihe hat das technisch leicht zugängliche 1-Methylbenzol-2,4-diisocyanat eine besondere Bedeutung erlangt.

Im Gegensatz zu den Angaben der Literatur schmilzt reinstes 1-Methylbenzol-2,4-diisocyanat bei 21,3°. Lussy[50]) gibt für ein aus 1-Methylbenzol-2,4-diäthylurethan bei der Destillation mit Phosphorpentoxyd gewonnenes Diisocyanat, das mit Äther gewaschen ist, einen Schmp. von 95° an; ein derart hochschmelzendes Produkt wurde nie erhalten, so daß anzunehmen ist, daß Lussys Präparat unter der Einwirkung von Feuchtigkeit zum Teil zersetzt gewesen ist.

An dieser Stelle seien auch die dimeren Arylendiisocyanate[51]) erwähnt, die aus den monomeren Diisocyanaten unter dem Einfluß schwacher Alkalien entstehen. Das Phenylisocyanat dimerisiert sich unter dem Einfluß von Triäthylphosphin[52]) oder von Pyridin[53]) zu einem Dimeren, dem wohl folgende Konstitution zukommt:



Unter dem Einfluß von Wärme bildet sich das Monomere zurück. Die Übertragung auf Diisocyanate hätte Hochpolymere des Typs



erwarten lassen. Es zeigte sich aber, daß in bestimmten Fällen die Reaktion zum Stillstand kommt, wenn 2 Mol eines Diisocyanats miteinander reagiert haben; es entsteht ein dimeres Diisocyanat, das noch 2 NCO-Gruppen enthält.

Die so erhaltenen Dimeren spalten sich in der Wärme in die monomeren Diisocyanate zurück. Über die aus ihnen erhältlichen Monourethanmonoisocyanate wurde an früherer Stelle schon berichtet.

Die *Chlorierung der aromatischen Diisocyanate* führt wie bei den Monoisocyanaten[46]) über die Carbaminsäurechloride zu den kernchlorierten Diisocyanaten. Das Benzol-1,3-diisocyanat ergibt bei der Monochlorierung in etwa 80proz. Ausbeute das 4-Chlorbenzol-1,3-diisocyanat.

In der *Naphthalinreihe* sind die Diamine gleichfalls mit guter Ausbeute phosgenierbar und die Diisocyanate sind zum Teil durch ein hervorragendes Kristallisationsvermögen ausgezeichnet, z. B. das 1,5-Naphthalindiisocyanat. Ähnlich wie in der Benzolreihe wurde auch hier gefunden, daß zwei Aminogruppen in Orthostellung sich nicht phosgenieren lassen.

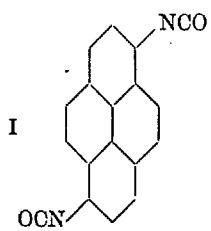
[50]) B. 7, 1263 (1874), B. 8, 291 (1875).
[51]) Anm. I. 74 093 v. 18. 3. 43 I. G. Farben Lev. (Erf.: C. Taube und M. Conrad).
[52]) A. W. Hofmann, B. 3, 765 (1870), B. 4, 246 (1871).
[53]) H. L. Snape, Soc. 49, 254 (1886),

Diisocyanate der Diphenylreihe entstehen ebenfalls in guten Ausbeuten bei der Phosgenierung der Chlorhydrate. Sie sind in vielen Fällen gut kristallisierbar oder im Hochvakuum destillierbar. Eine Ausnahme macht das aus Benzidin gewonnene 4,4'-Diphenyldiisocyanat, das sich bei der Hochvakuumdestillation zu einem gewissen Prozentsatz polymerisiert, doch ist nach den bisherigen Erfahrungen diese Neigung zur Polymerisation auf das 4,4'-Diphenyldiisocyanat beschränkt im Gegensatz zum 2,4'-Diphenyldiisocyanat und den in 3,3'-Stellung durch Methyl- oder Alkoxygruppen substituierten Produkten.

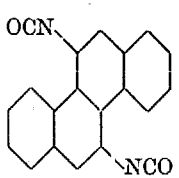
Die *aromatischen Reste können auch durch andere Atome oder Atomgruppen verknüpft sein;* solche Atome oder Atomgruppen sind z. B. der Sauerstoff oder Schwefel oder die Gruppen —S—S—, —SO_2—, —$SO_2 \cdot O$—, —$SO_2 \cdot NH$—, —N = N—, —CO— oder —CH_2—. Es entstehen dann Diisocyanate des Typs OCN—⟨⟩—O—⟨⟩—NCO, wo —O— durch die genannten Gruppen oder auch durch —OCH_2CH_2O— oder —$SO_2NHCH_2CH_2NHSO_2$— ersetzt sein kann.

Sind die beiden, die Aminogruppen tragenden aromatischen Reste durch eine *Iminogruppe* verknüpft, so entstehen Diisocyanat-carbaminsäurechloride, z. B. aus 4,4'-Diamino-diphenylamin das 4,4'-Diisocyanatdiphenylcarbaminsäurechlorid[54]). Letzteres reagiert mit Methylalkohol nur an den beiden NCO-Gruppen, während die Carbaminsäurechloridgruppe erhalten bleibt und z. B. mit NH_2-Gruppen zur Reaktion gebracht werden kann.

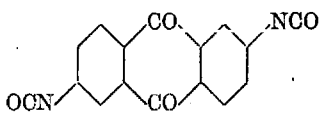
Mehrkernige Kohlenwasserstoffe mit 2 Aminogruppen, wie z. B. 3,8-Diaminopyren (I), 2,8-Diaminochrysen (II), 2,6-Diaminoanthrachinon (III), 3,6-Diamino-N-äthyl-carbazol (IV) und 2,7-Diaminofluoren (V), gehen unter der Einwirkung von Phosgen in die Diisocyanate über.



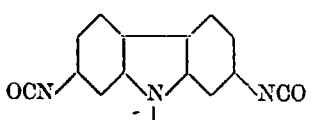
I



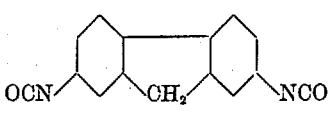
II



III



IV



V

[54]) Anm. I. 71 179 v. 30. 12. 41 I. G. Farben Wo. = F. P. 889 406 (Erf.: Die Namen der Erfinder sind z. Z. nicht feststellbar.)

Außer den bisher besprochenen, als Ausgangsmaterial für die Diisocyanate dienenden Diaminen, deren beide Aminogruppen rein aromatischer Natur sind, lassen sich auch solche aufbauen, bei denen *eine Aminogruppe aromatisch gebunden ist, während die andere aliphatischer oder hydroaromatischer Natur ist.* Amine des ersten Typs mit einer aliphatischen Gruppe entsprechen der allgemeinen Formel $H_2N \cdot C_6H_4 \cdot (CH_2)_x \cdot NH_2$ und können aus den entsprechenden Aminonitrilen durch katalytische Hydrierung der CN-Gruppe gewonnen werden. Sie liefern Diisocyanate der Formel $OCN \cdot C_6H_4 \cdot (CH_2)_x \cdot NCO$.

Ein anderer Weg geht von den Nitro-arylketonen aus und ersetzt die Ketogruppe durch die Aminogruppe; so erhält man aus dem m-Nitroacetophenon über das m-Amino-acetophenon das m-Amino-phenyl-α-äthylamin, das mit Phosgen das m-Phenylisocyanat-α-äthylisocyanat: $OCNC_6H_4(3)CHCH_3$ liefert.

$$\begin{array}{l} \\ \\ \text{NCO} \end{array}$$

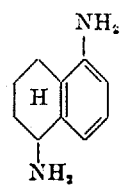
Bei den aliphatisch-aromatischen Diaminen tritt ähnlich wie bei den aliphatischen Diaminen in geringem Ausmaß der Austausch der aliphatischen NCO-Gruppe gegen ein Chloratom in Erscheinung. Bei der Herstellung des m-Phenylisocyanats-α-äthylisocyanats konnte das 1-Chloräthan-m-phenylisocyanat $OCNC_6H_4(3)CHClCH_3$ in reiner Form gefaßt werden.

Die aromatisch-hydroaromatischen Diamine werden fast ausschließlich durch katalytische Hydrierung der aromatischen Diamine gewonnen. Vertreter dieses Typs sind unter anderem das Hexahydrobenzidin (VI), Hexahydrodiaminodiphenylmethan (VII) und Tetrahydro-1,5-naphthylendiamin (VIII).

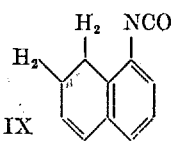
VI $(p)H_2NC_6H_{10}—C_6H_4NH_2(p)$

VII $(p)H_2NC_6H_{10}—CH_2—C_6H_4NH_2(p)$

VIII



IX

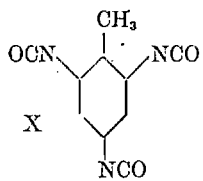


Die Phosgenierung der Chlorhydrate derartiger Basen führt zu den entsprechenden Diisocyanaten. In dieser Reihe wurde erstmalig beobachtet, daß bei der Phosgenierung die NCO-Gruppe unter Aufrichtung einer Doppelbindung abgespalten werden kann. Beim Destillieren des aus VIII als Hauptprodukt gewonnenen Diisocyanats ergab sich im Vorlauf 7,8-Dihydro-α-naphthylisocyanat (IX). Seine Konstitution wurde auf folgendem Wege geklärt: Der aus ihm erhaltene Phenylharnstoff lagert bei der Hydrierung in Cyclohexanol 1 Mol Wasserstoff an und gibt den ar.-Tetrahydro-α-naphthyl-phenylharnstoff, der mit einem auf anderem Wege gewonnenen Produkt keine Schmelzpunktsdepression ergab.

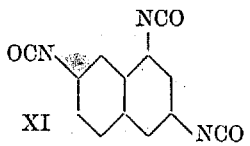
Daß im Falle des *1,5-Tetrahydronaphthylendiamins* die hydroaromatische Aminogruppe nicht allzu fest gebunden ist, erwähnen schon die Entdecker dieses

Amins[55]): sie fanden, daß sich das Diamin bei der Destillation unter gewöhnlichem Druck in Ammoniak und ein Dihydromonoamin, das sie jedoch nicht rein isolierten, spaltet, während es i. V. unzersetzt destillierbar ist. Es ist daher nicht sehr überraschend, daß unter den Phosgenierungsbedingungen eine ähnliche Abspaltung stattfindet.

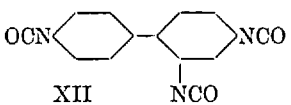
Aus den Chlorhydraten aromatischer Triamine bilden sich mit Phosgen die *Triisocyanate*. So konnte aus dem 1-Methyl-2,4,6-triamino-benzol das Tri-isocyanat (X) erhalten werden.



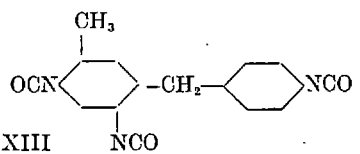
X



XI

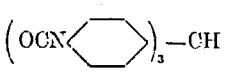


XII

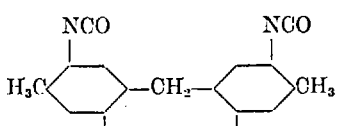


XIII

In der Naphthalinreihe wurde das 1,3,7-Naphthalintriisocyanat (XI) gewonnen. Aus der Diphenylreihe sei das 2,4,4′-Diphenyltriisocyanat (XII) erwähnt. Als Vertreter der Diphenylmethanreihe ist das 3-Methyl-4,6,4′-diphenylmethan-triisocyanat (XIII) dargestellt worden. Die erwähnten Triisocyanate sind im Hochvakuum noch unzersetzt destillierbar. Das technisch wichtigste Glied dieser Reihe ist das aus dem 4,4′,4″-Triaminotriphenylmethan gewonnene 4,4′,4″-Triisocyanat-triphenylmethan (XIV).



XIV



XV

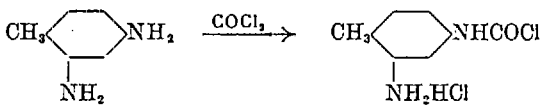
Als ein *Tetraisocyanat* ist durch Phosgenieren das 4,4′-Dimethyl-2,2′,5,5′-tetraisocyanat-diphenylmethan (XV) gewonnen worden.

Die Phosgenierung der Chlorhydrate in inerten Lösungsmitteln hat die Herstellung einer überaus großen Zahl von Isocyanaten im Laboratoriumsmaßstab ermöglicht. Für das Arbeiten im technischen Ausmaß kommt sie jedoch kaum in Frage, da die Arbeitsgänge der Herstellung und Zubereitung der Chlorhydrate kostspielig sind. Aus diesem Grunde mußte nach Verfahren gesucht werden, die die Herstellung der Chlorhydrate überflüssig machen und die auch technisch durchführbar sind.

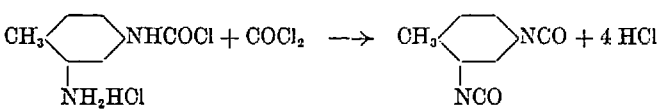
[55]) E. Bamberger, I. Hoskyns-Abrahall und J. Bammann. B. 22, 944—51 (1889).

Zu diesem Ziel führen zwei Wege. Es ist dies 1. die Phosgenierung der Base[56]) und 2. die Phosgenierung der Carbaminsäure[57]).

Die *Phosgenierung von Basen* ist in gleicher Weise, wenn auch nicht in gleichem Maße für alle Di- und Polyamine der aliphatischen, hydroaromatischen und aromatischen Reihe geeignet. Man arbeitet wie bei der Phosgenierung von Chlorhydraten in inerten Verdünnungsmitteln und unterteilt den Phosgenierungsprozeß in 2 Arbeitsgänge. Bei der ersten Stufe der Phosgenierung (im folgenden auch Vorphosgenierung genannt) läßt man zu einer Phosgenlösung in dem gewählten Lösungsmittel bei Temperaturen, die um 0° gehalten werden müssen, die Lösung der Base langsam zufließen. Die zufließende Aminlösung muß stets einen Überschuß an Phosgen vorfinden; unter diesen Bedingungen bildet sich eine sehr feine Suspension, die wahrscheinlich das Chlorhydrat des Carbaminsäurechlorids darstellt, z. B. beim 1,2,4-Toluylen-diamin:



Bei dieser Art der Phosgenierung liegt dann die eine Aminogruppe schon in der Form des Carbaminsäurechlorids vorgebildet vor, während die andere in das Chlorhydrat übergeht und damit einem zu energischen Angriff des Phosgens entzogen ist. Im zweiten Arbeitsgang wird die obige Suspension langsam unter weiterer Zufuhr von überschüssigem Phosgen erhitzt. Dabei geht unter Entwicklung von Chlorwasserstoff die Carbaminsäurechloridgruppe in die NCO-Gruppe über, die Aminchlorhydratgruppe reagiert in üblicher Weise und liefert ebenfalls die NCO-Gruppe:



Diese elegante Arbeitsweise hat sich für alle Di- und Polyamine der aromatischen Reihe bewährt und wird technisch durchgeführt. Sie ist ebenfalls anwendbar für die aromatisch-aliphatischen und aromatisch-hydroaromatischen Diamine, wenn hier auch häufig eine sorgfältige Temperaturführung beim zweiten Teil der Phosgenierung erforderlich ist. Die erhaltenen Ausbeuten liegen in derselben Größenordnung wie bei der Phosgenierung der Chlorhydrate.

Die aliphatischen Diisocyanate lassen sich zwar ebenfalls nach diesem Verfahren herstellen, doch ist die Abführung der großen Wärmemengen, die beim ersten Teil des Phosgenierens auftreten, besonders im Betrieb

[56]) Anm. I. 67 156 v. 6. 6. 1940 I. G. Farben Lev. (Erf.: C. Taube und H. Rinke).
[57]) Anm. I. 71 344 v. 15. 1. 1942 I. G. Farben Lev. (Erf.: R. Pütter und D. Delfs).

schwierig, so daß man hier besser nach dem Verfahren der *Carbaminsäurephosgenierung* arbeitet. Auch dieses Verfahren arbeitet in 2 Stufen. Zunächst wird aus dem Diamin und trockener Kohlensäure das Salz der Carbaminsäure hergestellt. Diese Salzbildung erfolgt in dem gleichen Lösungsmittel, in dem anschließend die Phosgenierung vorgenommen werden soll. Pro Mol Diamin wird in stark exothermer Reaktion 1 Mol Kohlensäure aufgenommen. Je nach der Natur der Base ist die Suspension der Carbaminsäure mehr oder weniger zähflüssig. Die Arbeitsbedingungen, unter denen die Darstellung der Carbaminsäure vorgenommen wird, sind von wesentlicher Bedeutung für den weiteren Verlauf der Phosgenierung. Eine in der Kälte hergestellte Suspension ist sehr zähflüssig; läßt man anschließend bei etwa 5° Phosgen einwirken, so wird rasch Kohlensäure abgespalten und das Filtrat ergibt bereits etwa 20% Diisocyanat. Anders verläuft jedoch die Phosgenierung mit einer Carbaminsäure, die entweder einige Tage gealtert ist oder die gleich bei erhöhter Temperatur, z. B. bei 80—90° hergestellt ist. Die Carbaminsäuresuspension ist wesentlich dünnflüssiger und liefert, mit Phosgen in der Kälte behandelt, nur geringe Mengen Diisocyanat. Man kann diese Erscheinungen mit der Annahme erklären, daß bei der nicht gealterten Suspension ein Gemisch aus intra- und intermolekularem Salz vorliegt:

$$NH_2 \cdot R \cdot NH_2 + CO_2 \rightarrow \overset{-}{O}OC \cdot NH \cdot R \cdot \overset{+}{N}H_3 \quad \text{neben} \quad \overset{-}{O}OC \cdot NH \cdot R \cdot NH \cdot COO^-$$
$$\overset{+}{N}H_3 \text{———} R \text{———} \overset{+}{N}H_3$$

während bei dem gealterten Salz der erste Typ fast ausschließlich vorliegt. Läßt man nun Phosgen auf die Carbaminsäure einwirken, so entsteht unter Freiwerden von Kohlensäure das Chlorid. Im Falle der nicht gealterten Suspension bildet sich das Dicarbaminsäurechlorid und das Dichlorhydrat:

$$\begin{matrix} -OOC \cdot NH \cdot R \cdot NH \cdot COO- \\ \overset{+}{N}H_3 \text{———} R \text{———} \overset{+}{N}H_3 \end{matrix} \xrightarrow{+\,2\,COCl_2} \begin{matrix} ClCO \cdot NH \cdot R \cdot NH \cdot COCl \\ + \\ HCl \cdot NH_2 \cdot R \cdot NH_2 \cdot HCl \end{matrix} + 2\,CO_2$$

Das Dicarbaminsäurechlorid ergibt das Diisocyanat unter Abspaltung von Chlorwasserstoff, während die gealterte Suspension das Carbaminsäurechlorid-hydrochlorid bildet:

$$-OOC \cdot NH \cdot R \cdot NH_3^+ + COCl_2 \rightarrow ClCONH \cdot R \cdot NH_2 \cdot HCl$$

Letzteres bildet in der Kälte kein Diisocyanat.

Zweckmäßig führt man die Herstellung des Carbaminsäurehydrochlorids so durch, daß die gealterte Carbaminsäuresuspension unter gutem Rühren langsam in eine vorgelegte Phosgenlösung bei etwa 0° einläuft. So wird die Kohlensäure in gleichmäßigem Strom entbunden. Durch allmähliches Steigern der Temperatur wird dann das Carbamin-

säurechlorid-chlorhydrat mit Phosgen in das Diisocyanat verwandelt. Die Ausbeuten an Diisocyanat sind bei dem Carbaminsäureverfahren besser als bei der Basenphosgenierung.

Außer den rein aliphatischen Diaminen sind auch die hydroaromatischen Diamine über die Carbaminsäure gut phosgenierbar und liefern, besonders in der Reihe des Cyclohexans, die Diisocyanate in besseren Ausbeuten als bei Verwendung der nur schwer umsetzbaren Dichlorhydrate.

Die Verfahren der Basenphosgenierung für die aromatischen Di- und Polyamine und die Carbaminsäure-Phosgenierung der hydro-aromatischen und aliphatischen Diamine erschlossen die Wege für die technische Herstellung der Diisocyanate.

Besondere Schwierigkeiten ergaben sich bei der Auswahl des Apparatebaustoffes. Es zeigte sich, daß metallische Katalysatoren eine ausgesprochene Polymerisationswirkung auf Isocyanate ausüben[58]), wasserfreies Eisenchlorid, Zinntetrachlorid, Zinkchlorid sowie in Kohlenwasserstoffen lösliche metallische Verbindungen, wie beispielsweise Eisencarbonylverbindungen, polymerisieren je nach den Bedingungen zu hochviskosen Ölen oder springharten Harzen.

Die aromatischen Di- und Triamine lassen sich in homogenverbleiten Kesseln phosgenieren, während man für die aliphatischen Diamine auf Apparaturen aus Edelstählen angewiesen ist. Die Phosgenierung kann diskontinuierlich oder kontinuierlich durchgeführt werden. Für den kontinuierlichen Betrieb eignet sich das in der Anmeldung I 77 146 beschriebene Verfahren[59]), das die Fertigphosgenierung im Fließverfahren bei verschiedenen Temperaturen vornimmt. Die Vorphosgenierung des 1,2,4-Toluylendiamins fließt bei dieser Arbeitsweise durch ein System von mehreren Kesseln, die auf verschieden hohe Temperaturen geheizt sind. Jeder dieser Kessel von gleicher Größe besitzt ein gut wirksames Rührwerk, einen Rückflußkühler, ein Überlaufrohr, das zum nächsten Kessel führt, und ein Zuleitungsrohr für das zu jeder Zeit und in jedem Apparat in gleicher Menge erforderliche freie Phosgen. Im ersten Kessel wird vorgelegtes Dichlorbenzol auf 60—80° geheizt; in diesen Kessel läuft eine gemessene Menge der Vorphosgenierung ein, die gasförmigen Produkte, wie das überschüssige Phosgen und der aus der Umsetzung stammende Chlorwasserstoff, entweichen durch den Kühler; entsprechend dem Zulauf fließt ein entsprechender Anteil in den zweiten Kessel, der auf 140° gehalten wird. Der Überlauf dieses Kessels schließlich führt zu einem dritten Kessel, der auf 160° geheizt wird, und in dem die Phosgenierung beendet wird. Die praktisch klare Lösung, die z. B. 35 kg Diisocyanat in 140 Ltr. enthält, passiert zunächst eine Anlage zum Verdrängen von noch gelöstem Phosgen mit Hilfe von Inertgas und gelangt dann in eine Vakuumdestillation, die den Zweck hat, alle destillierbaren Anteile des Reaktionsproduktes von Polymerisat und mechanischen Beimengungen abzudestillieren. Dieses aus Diisocyanat und Dichlorbenzol bestehende Destillat fließt zwecks Fraktionierung einem unter Vakuum arbeitenden System von mehreren hintereinandergeschalteten Destilliersäulen zu. Hier wird das Lösungsmittel als leichtest siedende Komponente, frei von Diisocyanat am Kolonnenkopf abgenommen und fließt der Fabrikation wieder zu, während das reine 1-Methylbenzol-2,4-diisocyanat als völlig lösungsmittelfreies Produkt aus dem Sumpf der Kolonne entnommen wird.

Die, wie oben gesagt, als Destillationsrückstand erhaltenen erhärteten Polymerisate erbringen durch Aufschluß mit Laugen wiederum einsatzfähiges Diamin.

[58]) Anm. I. 70 809 v. 4. 11. 41 I. G. Farben Lev. (Erf.: H. Kleiner und H. Havekoss).
[59]) Anm. I. 77 146 v. 3. 4. 44 I. G. Farben Lev. (Erf.: E. Hartmann).

Außer den bisher beschriebenen Methoden, bei denen die Umsetzung des Amins mit Phosgen stets in einem inerten flüssigen Verdünnungsmittel stattfindet, sind auch Verfahren entwickelt worden, die *Reaktion in der Dampfphase* vorzunehmen. Nach einer Anmeldung der I. G. Farben Ludwigshafen[60]) leitet man die Dämpfe von primären Aminen unter Zufügen von Inertgas zusammen mit Phosgen bei Temperaturen oberhalb 100°, am besten zwischen 150 und 250°, über HCl-abspaltende Katalysatoren, wie die Chloride von Zink, Cadmium und Nickel. Phosgen muß stets in genügend großem Überschuß vorhanden sein. Die den Reaktionsraum verlassenden Dämpfe werden kondensiert und auf Isocyanat verarbeitet.

Die Durchführung dieser Gasreaktion kann auch ohne die Anwesenheit der erwähnten Katalysatoren vor sich gehen[61]), ferner hat es sich als vorteilhaft erwiesen, außer dem inerten Trägergas noch den Dampf eines indifferenten Lösungsmittels, wie Benzol oder Chlornaphthalin, zuzuführen. Bei dieser Arbeitsweise löst sich das Isocyanat in dem Lösungsmittel, wenn die den heißen Reaktionsraum verlassenden Dämpfe kondensiert werden. Aus der Lösung fraktioniert man das Isocyanat heraus. Aus Anilin erzielt man in Gegenwart von α-Chlornaphthalin als Verdünnungsmittel bei Temperaturen von 230 bis 240° eine Ausbeute von 86% an Phenylisocyanat.

Aromatische Diisocyanate, besonders der Benzolreihe, lassen sich ebenfalls in der Gasphase aus den Diaminen mit Phosgen herstellen[62]). In diesem Falle müssen die Temperaturen höher gewählt werden als bei den Monoaminen; der Reaktionsraum wird auf 450—500° vorgewärmt und mit den mit Inertgas verdünnten Dämpfen des Diamins und überschüssigem Phosgen beschickt. Die abgehenden Dämpfe kann man z. B. in siedendem Chlorbenzol waschen und aus dieser Lösung durch fraktionierte Destillation die Diisocyanate rein erhalten. Die Ausbeuten betragen zum Teil über 80% d. Th.

Bestimmung der NCO-Gruppe (G. Spielberger)

Um das Äquivalentgewicht eines Isocyanats bestimmen zu können, wurde der Begriff der „Isocyanatzahl" geschaffen. Sie gibt an, wieviel g NCO in 100 g Substanz enthalten sind; Phenylisocyanat beispielsweise enthält in 119 g Substanz 42 g NCO, d. h. Phenylisocyanat hat 35,3% NCO. Zur Bestimmung des NCO-Wertes kann man entweder in organischen indifferenten Lösungsmitteln das Isocyanat mit Anilin umsetzen und die meist schwerlöslichen Phenylharnstoffderivate gravimetrisch bestimmen. Dies Verfahren setzt voraus, daß die Löslichkeit der Phenylharnstoffderivate bekannt ist; als gravimetrische Methode ist es zeitraubend. Deshalb ist eine maßanalytische Methode vorzuziehen. Auch für diesen Fall ist die Umsetzung der NCO-Gruppe mit einem Amin zum Harnstoff grundlegend. Aliphatische sekundäre Amine reagieren sehr rasch und quantitativ mit der NCO-Gruppe unter Bildung trisubstituierter Harnstoffe; wählt man als Amin das Dibutyl- oder Diisobutylamin, so sind in fast allen Fällen die entstehenden Harnstoffe in Chlorbenzol löslich. Die Bestimmung wird so durchgeführt, daß eine genau gewogene Probe des Isocyanats mit Chlorbenzol verdünnt und mit einem Überschuß einer eingestellten Dibutylaminlösung in Chlorbenzol versetzt wird. Nach längstens 5 Minuten kann die überschüssige Aminlösung nach Zugabe von Methanol mit eingestellter wäßriger Salzsäure gegen Bromphenolblau als Indikator zurücktitriert werden.

Eigenschaften und Reaktionsfähigkeit der Isocyanate

Die aliphatischen Mono- und Diisocyanate sind fast ausnahmslos farblose Flüssigkeiten, die bei den niederen Gliedern starke physio-

[60]) Anm. I. 69 990 v. 2. 7. 41 = F.P. 903 257 I. G. Farben Lu. (Erf.: K. Huttner).

[61]) Anm. I. 70 200 v. 6. 8. 41 = F. P. 903 257 I. G. Farben Lu. (Erf.: Fr. Achterberg †, G. Steinbrunn, K. Huttner).

[62]) Anm. I. 77 294 v. 5. 4. 44 I. G. Farben Lev. (Erf.: A. Modersohn, G. Schwaebel und D. Delfs).

logische Wirkung haben und als Tränengase angesprochen werden können. Bei den höheren Gliedern tritt diese Eigenschaft mit steigender Länge der Kohlenstoffkette immer mehr in den Hintergrund.

In der aromatischen Reihe haben die Mono- und Diisocyanate des Benzols und seiner Homologen gleichfalls bei gewöhnlicher Temperatur noch stark tränenreizende Wirkung; erst bei Isocyanaten, die sich von mehrkernigen Ringsystemen ableiten und die dann auch meist kristallin sind, tritt diese Erscheinung in den Hintergrund. In vielen Fällen lassen sich die Mono-, Di- und Triisocyanate i. V. oder Hochvakuum unzersetzt destillieren. Die Mono- und Diisocyanate sind in reinem Zustand im allgemeinen sehr beständige Verbindungen, die sich beim Lagern kaum verändern. Nur bei Anwesenheit von Nitrogruppen entstehen beim Lagern unlösliche polymere Produkte. Isocyanate, die drei oder mehr Isocyanatgruppen im Molekül enthalten, unterliegen durch die Häufung der ungesättigten Natur der N=C=O-Gruppe einer allmählichen Polymerisation und sind daher meist nicht unbegrenzt haltbar.

Die Reaktionsfähigkeit einer NCO-Gruppe ist maßgeblich bedingt durch den Rest, an den sie gebunden ist. Die an aromatischen Resten haftende NCO-Gruppe ist bei weitem am reaktionsfähigsten. Eingeführte Nitrogruppen oder Chloratome steigern die Aktivität beträchtlich, während andererseits beispielsweise in Orthostellung befindliche Alkyl- oder Alkoxygruppen eine ausgesprochen reaktionsverzögernde Wirkung ausüben.

Den sehr reaktionsfähigen aromatischen Isocyanaten stehen die wesentlich langsamer reagierenden aliphatischen und hydroaromatischen Isocyanate gegenüber. Auch bei ihnen wirken sich Alkyl-, Äther- und Thioäthergruppen als reaktionsverzögernde Faktoren aus.

Die unterschiedliche Reaktionsfähigkeit der NCO-Gruppen kann man in manchen Fällen ausnutzen. In einem Diisocyanat, das eine aromatische und eine aliphatische, hydroaromatische oder eine unter dem Einfluß einer o-Alkylgruppe stehende aromatische NCO-Gruppe im Molekül enthält, reagiert bei der Umsetzung mit einer Polyoxyverbindung zunächst die aromatische NCO-Gruppe, während der trägere aliphatische, hydroaromatische oder sterisch behinderte aromatische NCO-Rest bei erhöhter Temperatur zur Reaktion gelangt und das erhaltene Vorkondensat in seinen endgültigen Zustand überführt.

Experimenteller Teil

Allgemeines zur Methodik

Für die laboratoriumsmäßige Herstellung eines Isocyanats aus einer Aminoverbindung und Phosgen hat sich folgende Apparatur bewährt.

Ein Dreihalsschliffkolben wird mit Rührer, Thermometer, Kühler, Tropftrichter und Gaszuleitungsrohr versehen, derart, daß alle Teile durch Glasschliffe miteinander verbunden sind; er kann wahlweise gekühlt oder geheizt werden. Alle Gase, wie Chlorwasserstoff, Phosgen oder Inertgase, werden stets auf die Oberfläche der sehr gut

gerührten Suspension oder Lösung aufgeleitet, so daß Verstopfungen des Gaszuleitungsrohres nicht auftreten können. Die Geschwindigkeit des zugeleiteten Gases wird durch vorgeschaltete Strömungsmesser kontrolliert; desgleichen können auch die Abgase gemessen werden.

Die nachfolgenden Beispiele[63]) beschreiben die Phosgenierung:

1. von Chlorhydraten,
2. von Basen,
3. von Carbaminsäuren,
4. von dampfförmigen Aminen und Diaminen.

1. Phosgenierung von Chlorhydraten

Octadecylisocyanat. 830 g Chlorhydrat aus technischem Octadecylamin werden in 1500 ccm Chlorbenzol eingetragen und auf 130°—140° erwärmt, wobei eine klare Lösung entsteht. Darauf wird unter lebhaftem Rühren ein kräftiger Phosgenstrom mehrere Stunden aufgeleitet, bis gegen 800 g Phosgen verbraucht sind. Anschließend wird kurze Zeit mit einem trockenen Stickstoffstrom ausgeblasen und das Lösungsmittel i. V. abdestilliert. Das technische Octadecylisocyanat siedet von 170° bis 210°/11 mm, es ist frei von ionogenem Chlor; erhalten werden 780 g.

Dodecylisocyanat. 1 Mol = 185 g Dodecylamin werden in 400 ccm Toluol mit Chlorwasserstoff in das Chlorhydrat überführt und bei 130°—135° Außentemperatur mit 250 g Phosgen behandelt. Dann wird kurz mit Luft ausgeblasen. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels destillieren von 135°—140°/10 mm 198 g = 94% d. Th. reines Dodecylisocyanat, das chlorfrei ist.

Phenyläthylisocyanat. 310 g Phenyläthylaminchlorhydrat werden in 800 ccm Chlorbenzol bei 140° mit Phosgen behandelt. Nach 4—5 Stunden ist das Chlorhydrat umgesetzt. Durch Vakuumdestillation erhält man 249 g = 86% d. Th. an Phenyläthylisocyanat vom Siedepunkt 96°/12 mm.

Hexamethylendiisocyanat. 1 Mol = 190 g feinst gepulvertes Hexamethylendiaminchlorhydrat werden in 1000 ccm Dichlorbenzol suspensiert und bei 190°—195° phosgeniert. Nach 18 Stunden ist eine klare Lösung entstanden. Nach Abtrennung des Lösungsmittels an einer Widmerkolonne werden 160 g Hexamethylendiisocyanat vom Kp. 132°/15 mm erhalten. Das entspricht einer Ausbeute von 95% d. Th. Der Rückstand beträgt 6,7 g Polymerisat.

Eine Abkürzung der Phosgenierungsdauer wird mit feineren Suspensionen erreicht. Zu diesem Zwecke kann man das Chlorhydrat in dem Dichlorbenzol zur Ausscheidung bringen, z. B. dadurch, daß man heiße methylalkoholische Lösungen des Dichlorhydrats in heißes Dichlorbenzol einlaufen läßt und das Methanol fortlaufend abdestilliert. Derartig hergestellte Suspensionen sind schon nach 12 Stunden ausphosgeniert.

Chlorhexylisocyanat und Derivate

Aus den Zwischenläufen von Hexandiisocyanatdestillationen, die nach Abtrennung des o-Dichlorbenzols zwischen 90° bis 120°/12 mm übergingen, wurde eine bei 108°/12 mm einheitlich übergehende Fraktion herausgeschnitten und analysiert. Sie ergab folgende Zahlen:

$C_7H_{12}ONCl$, (161,56)	Ber. C 52,0	H 7,49	N 8,67	Cl 21,94
	Gef. » 52,8, 52,8	» 7,6, 7,7	» 8,75, 8,6	» 22,16

Mit Methylalkohol resultiert das *Chlorhexyl-methyl-urethan* vom Sdp. 150 bis 152°/10 mm.

$C_8H_{10}O_2NCl$ (193,61)	Ber. C 49,60	H 8,33	N 7,24	Cl 18,32
	Gef. » 50,65	» 8,4	» 7,2	» 18,08

[63]) Die angegebenen Siede- und Schmelzpunkte sind nicht korrigiert.

Mit Ammoniak entsteht ein Harnstoff, der aus Methanol umkristallisiert, bei 128—129° schmilzt.

$C_7H_{15}ON_2Cl$ (178,61) Ber. C 47,04 H 8,47 N 15,69 Cl 19,85
Gef. » 47,25 » 8,5 » 15,7 » 19,74

Die dem 1-Chlorhexylisocyanat isomere Verbindung, das *Cyclohexamethylen-carbaminsäurechlorid* $\begin{matrix} CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \\ | \qquad\qquad \diagdown \\ CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \end{matrix}\!\!>\!NCOCl$, das aus dem Hydrochlorid beim Phosgenieren entsteht, hat den Sdp. 116—118°/11 mm.

$C_7H_{12}ONCl$ (161,56) Ber. C 52,0 H 7,49 N 8,67 Cl 21,94
Gef. » 52,5 » 7,65 » 8,65 » 21,88

Es liefert mit Methylalkohol ein chlorfreies Urethan, den *Cyclohexamethylen-carbaminsäuremethylester*, der bei 96—97°/13 mm siedet.

$C_8H_{15}O_2N$ (157) Ber. C 61,2 H 9,55 N 8,92
Gef. » 61,25 » 9,55 » 9,15

Der *Cyclohexamethylenharnstoff* schmilzt bei 123—124°.

$C_7H_{14}ON_2$ (142,13) Ber. C 59,10 H 9,93 N 19,71
Gef. » 59,1 » 9,85 » 19,65

1-Phenoxy-n-hexyl-aminchlorhydrat

0,3 Mol = 48,5 g Chlorhexylisocyanat werden mit 300 ccm Methanol am Rückfluß erwärmt bis zur Beendigung der Urethanbildung und in der Kälte mit einer Lösung von 0,3 Mol Natriumphenolat in 100 ccm Methanol versetzt. Nach 24stündigem Stehen ist noch keine Abscheidung von Kochsalz zu beobachten, das Methanol wird deshalb auf dem Wasserbad abdestilliert und der Rückstand noch 36 Stunden weiter erwärmt, wobei sich allmählich Kochsalz abscheidet. Nach Aufnehmen mit 200 ccm Methanol nutscht man von 14,5 g Kochsalz ab (ber. 17,5 g) und verdampft den Alkohol. Der Rückstand wird in Äther aufgenommen und mit etwas Kohle geklärt; nach Abdestillieren des Äthers verbleibt Phenoxyhexyl-methylurethan. Zur Verseifung werden 10 g mit einer Mischung von 25 ccm reiner conc. Salzsäure, 25 ccm Wasser und 25 ccm Eisessig am Rückfluß gekocht, bis klare Lösung eingetreten ist. Man klärt mit etwas Kohle und dampft die klare farblose Flüssigkeit ein; beim Erkalten scheidet sich das Chlorhydrat ab, es wird abgenutscht und mit etwas Aceton nachgewaschen. Nach dem Umlösen aus Methanol schmilzt eine Probe bei 142—143°.

$C_{12}H_{20}ONCl$ (229,63) Ber. C 62,71 H 8,78 N 6,10 Cl 15,44
Gef. » 62,65, 62,9 » 8,7, 8,65 » 6,15, 5,95 » 15,53

Mit Pikrinsäure entsteht aus dem Chlorhydrat das *Pikrat* vom Smp. 135°.

Einwirkung von Phosgen auf Hexandiisocyanat

In eine Lösung von 505 g Hexandiisocyanat (0,063% Cl) in 900 ccm Pseudocumol werden bei 160—165° in 22 Stunden 2,6 kg Phosgen unter Rühren eingeleitet; danach wird 2 Stunden mit Wasserstoff ausgeblasen und alsdann die Lösung über eine Widmerkolonne langsam destilliert. Das zurückgewonnene Hexandiisocyanat hat einen Chlorgehalt von 0,094% und weist noch einen geringen Phosgengeruch auf; der Destillationsrückstand beträgt 13,3 g. *Chlorhexylisocyanat* hat sich nicht gebildet. Dagegen entsteht die Verbindung auf folgende Weise:

Die aus Chlorwasserstoff und Phosgen bestehenden Abgase einer Phosgenierung von 580 g Hexamethylendiamin-dichlorhydrat, die in 1000 ccm Diäthylbenzol suspendiert sind, treten unter Rühren in eine auf 160—180° erwärmte Lösung von 500 g Hexandiisocyanat (0,063% Cl) in 850 ccm Pseudocumol. Nach 48stündiger

Dauer ist die Phosgenierung beendet, der Phosgenverbrauch beträgt 6 kg; es wird 4 Stunden mit Wasserstoff ausgeblasen und die schwach gelbgefärbte Hexandiisocyanat-Lösung i. V. fraktioniert und das Pseudocumol bis 80°/14 mm aufgefangen. Es resultieren dann folgende Fraktionen:

1. 80—112°/14 mm	18,8 g
2. 114—116°/14 mm	33,0 g
3. 116—128°/14 mm	18,0 g
4. 128—132°/14 mm	240,0 g
5. 132°/14 mm	122,0 g
	431,8 g
Rückstand	107,0 g

Die Fraktionen 1—3 wurden vereint und nochmals destilliert und das Destillat auf Chlor analysiert:

1. —105°/14 mm	6,3 g	
2. 105—110°/14 mm	6,5 g	mit 17,2 % Cl
3. 110—115°/14 mm	31,6 g	„ 19,2 % Cl
4. 115—129°/14 mm	3,8 g	„ 10,0 % Cl
5. 129—134°/14 mm	14,3 g	„ 0,78% Cl

Die Fraktion 1 erwies sich als Durol, das aus dem Pseudocumol stammt.

Die Fraktion 3 enthält ziemlich reines Chlorhexylisocyanat. Zur weiteren Identifizierung wurde aus einer Probe mit wäßrigem Ammoniak der Chlorhexylharnstoff hergestellt und dieser nach Umlösen aus Methanol analysiert:

Ber. N 15,69 Cl 19,85 Gef. N 15,4 Cl 19,7, 19,8

β-Cloräthylisocyanat

183 g = 3 Mol Äthanolamin werden in 500 ccm 1,2,4-Trichlorbenzol unter Rühren mit HCl gesättigt, dann tropfen 400 g = 3,36 Mol Thionylchlorid in dem Maße langsam zu, daß die SO_2-Entwicklung nicht zu stürmisch wird. Die gut rührbare Masse wird 3 Stunden bei 30°, 4 Stunden bei 40° und 10 Stunden bei 50° gerührt. Das entstandene Chloräthylamin-chlorhydrat wird durch Aufleiten von 900 g Phosgen in 7 Stunden bei etwa 140° in das *Chloräthylisocyanat* verwandelt. Nach dem Ausblasen wird i. V. fraktioniert; das Isocyanat wird bis 40°/15 mm aufgefangen, erhalten werden 276 g = 87% d. Th. Bei nochmaliger Destillation geht das Isocyanat einheitlich bei 42°/16 mm über.

Hydrolysiert man das Chloräthylisocyanat in wäßrigem Aceton, so entsteht der *β,β'-Dichloräthylharnstoff*, der aus Methanol in langen Spießen kristallisiert und bei 128—129° schmilzt.

$C_5H_{10}ON_2Cl_2$ (185) Ber. N 15,1 Cl 38,4
Gef. » 14,8 » 38,5

Das Chloräthylisocyanat liefert mit Butanol das *β-Chloräthyl-butylurethan* vom Sdp. 130°/16 mm.

$C_7H_{14}O_2NCl$ (179,58) Ber. C 46,78 H 7,86 N 7,81 Cl 19,75
Gef. » 47,15 » 7,85 » 7,8 » 19,9

Diäthylaminoäthyl-methylurethan. 1 Mol = 138 g β-Chloräthyl-methylurethan werden mit 175 g = 2,4 Mol Diäthylamin im geschlossenen Gefäß 10 Stunden auf 100° erhitzt. Dann wird in 150 ccm Wasser gelöst, mit Ätznatron versetzt und ausgeäthert. Nach Abtreiben des Äthers geht bei der Vakuumdestillation das Diäthylaminoäthyl-methylurethan bei 114—115°/15 mm über. Ausbeute 142,5 g = 82% d. Th.

$C_8H_{18}O_2N_2$ (174,15) Ber. C 55,12 H 10,42 N 16,08
Gef. » 55,5 » 10,40 » 15,8

Das asymmetrische *Diäthyläthylendiamin* entsteht durch Kochen von 142,5 g des erhaltenen Urethans mit 700 ccm reiner Salzsäure am Rückfluß; überschüssige Säure und Wasser werden i. V. abdestilliert und der Rückstand in wenig Wasser mit 150 g Ätznatron versetzt und mit Äther im Extraktionsapparat ausgezogen. Nach Trocknen und Abdestillieren des Äthers resultieren 77,5 g obiger Base vom Sdp. 38—40°/15 mm. Ausbeute 81,5%.

p-Tolyl-thioäthylamin. In einer Lösung von 7,8 g Natrium in 150 ccm Äthanol werden 42 g p-Thiokresol gelöst; in die warme Lösung tropft bei 80° eine Lösung von 47 g Chloräthylmethylurethan in 40 ccm Äthanol ein. Kochsalz scheidet sich sofort aus, es wird abgenutscht, und das Filtrat zur Trockene verdampft. Der anfangs ölige Rückstand (81,2 g) erstarrt über Nacht. Zur Verseifung des entstandenen Urethans wird der Rückstand in 200 ccm Eisessig aufgenommen und nach Zugabe von 200 ccm reiner Salzsäure im Ölbad auf 120—130° erhitzt und ein langsamer Strom von HCl eingeleitet. Wenn eine Probe klar wasserlöslich geworden ist, wird i. V. abgedampft und der Rückstand stark alkalisch mit Äther extrahiert. In einer Ausbeute von 46 g = 77% d. Th. erhält man das p-Tolyl-thio-äthylamin vom Sdp. 145°/14 mm.

γ-Chlorpropylisocyanat

In einem Dreihalskolben mit Rührer, Thermometer, Gaseinleitungsrohr und Rückflußkühler werden 2400 ccm α-Chlornaphthalin auf 140—150° erwärmt. Dann fügt man eine 130—140° heiße Schmelze von 517 g Methoxypropylamin-chlorhydrat, die durch längeres Erwärmen i. V. von 10 mm völlig entwässert ist, hinzu und leitet bei 140—150° Innentemperatur auf die entstandene Suspension unter gutem Rühren Phosgen auf, derart, daß in 7 Stunden 1,2 kg verbraucht sind. Die entstandene klare Lösung des Chlorpropylisocyanats wird dann i. V. an einer Kolonne destilliert; dabei gehen bis 70°/14 mm 400 g Destillat über, das zum größten Teil aus Chlorpropylisocyanat besteht; nach Abdestillieren des Chlornaphthalins bleibt ein Rückstand von 71 g Polymerisat. Die Rohausbeute an Chlorpropylisocyanat beträgt 81% d. Th. Das Material wird an einer Raschigkolonne nochmals destilliert, nach einem kleinen Vorlauf geht das reine Chlorpropylisocyanat bei 54,6—54,8°/16 mm über.

Aus dem Vorlauf resultiert eine Fraktion, die bis 30°/16 mm übergeht und einen Chlorgehalt von 61% aufweist. Sie wird in Phenol mit Natriumphenolat im Ölbad bei 150—180° verrührt, dann salzsauer mit Dampf abgeblasen, um überschüssiges Phenol abzutreiben. Beim Erkalten hinterbleibt eine dunkelbraune Masse, die beim Umlösen aus Äthanol unter Zusatz von Tierkohle schneeweiße Kristalle vom Smp. 61° ergibt. Die Analyse ergibt Werte, die auf das 1,3-*Diphenoxypropan* stimmen.

$C_{15}H_{16}O_2$ (228) Ber. C 78,90 H 7,07
Gef. » 78,7 » 6,67

Damit ist der Vorlauf einwandfrei als 1,3-*Propylenchlorid*, das durch Spaltung entstanden ist, charakterisiert.

Cyanpentylisocyanat

112 g Cyanpentylamin (Sdp. 118—119°/16 mm) werden in 500 ccm trockenem Chlorbenzol gelöst und unter Rühren mit trockenem, gasförmigem HCl behandelt, bis eine Probe sauer reagiert. Die Temperatur steigt nicht wesentlich über 50°, dann werden bei 120—130° in 7—8 Stunden 500 g Phosgen eingeleitet, bis eine klare Lösung vorliegt; nach kurzem Ausblasen mit Kohlensäure wird an einer Widmerkolonne i. V. fraktioniert. Nach Abtrennen des Lösungsmittels geht das Cyanpentylisocyanat bei 130—135°/12 mm als farblose Flüssigkeit über. Ausbeute 130 g = 94% d. Th. Im Kolben bleiben 8 g Rückstand. Bei nochmaliger Destillation an einer Widmerkolonne geht das Isocyanat bei 134—135°/12 mm über. Mit Ammoniak entsteht der *Cyanpentylharnstoff*, der aus Äthanol umkristallisiert bei 142° schmilzt.

Isocyanatessigester

140 g i. V. scharf getrocknetes Glykokolläthylester-chlorhydrat wird in 300 ccm Toluol in 4—5 Stunden unter gutem Rühren bei 130—135° mit 500 g Phosgen behandelt; die klare Lösung wird an einer Widmerkolonne i. V. langsam destilliert; nachdem das Toluol abdestilliert ist, steigt das Thermometer auf 68—76°; bei dieser Temperatur destillieren 109 g = 84,5% d. Th. Im Kolben hinterbleibt ein Rückstand von 10,5 g. Bei nochmaliger Destillation geht der reine Isocyanatessigester bei 67—68°/11 mm als farblose Flüssigkeit über.

$C_5H_7O_3N$ (129) Ber. N 10,86 Gef. N 11,0

Phenylureidoessigester. 9,5 g Anilin in 100 ccm abs. Äther werden mit 13,5 g Isocyanatessigester in 35 ccm Äther versetzt. Beim Zusammengeben tritt unter Erwärmung Abscheidung des Harnstoffs ein. Nach 2stündigem Erwärmen unter Kochen am Rückfluß wird abgenutscht und getrocknet. Ausbeute 22,5 g vom Smp. 107—109°; nach Umlösen aus Äthanol steigt der Smp. auf 111°.

$C_{11}H_{14}O_3N_2$ (222) Ber. C 59,48 H 6,30 N 12,61
Gef. » 59,46 » 6,35 » 12,6

n-Butoxy-propylisocyanat

100 g n-Butoxypropylamin werden in 500 ccm Toluol gelöst und bei 20° durch Aufleiten von HCl in das Chlorhydrat verwandelt. Dieses bleibt in Lösung. Bei 110—115° werden in 2 Stunden 250 g Phosgen aufgeleitet, dann wird kurz mit Kohlensäure ausgeblasen und an einer Kolonne fraktioniert. Das erhaltene n-Butoxypropylisocyanat destilliert bei 76—78°/11 mm. Die Ausbeute beträgt 103 g = 86% d. Th.

Mit Anilin in Benzol entsteht der N-Phenyl-N'-(Butoxypropyl)harnstoff; aus wenig Äther umkristallisiert, schmilzt er bei 59—60°.

$C_{14}H_{22}O_2N_2$ (250,19) Ber. C 67,14 H 8,86 N 11,19
Gef. » 66,8 » 8,85 » 11,1

Methylisocyanat

(Nach D.R.P. 748 714 Uerdingen)

226 g N-Diphenyl-N'-methylharnstoff werden auf 240—290° erhitzt; dabei zerfällt der Harnstoff völlig in Methylisocyanat und Diphenylamin. Erhalten werden 57 g (1 Mol) Methylisocyanat, das bei 38—40° siedet. Im Kolben verbleiben 169 g (1 Mol) Diphenylamin.

Äthylisocyanat

181 Teile Brenzcatechin-kohlensäure-äthylamid (Smp. 142—144°) werden in einem Destillationsgefäß mit kurzer Kolonne aufgeschmolzen und langsam auf 210° erhitzt. Bei dieser Temperatur beginnt Äthylisocyanat vom Sdp. 58—60° als wasserklare Flüssigkeit abzudestillieren. Man steigert auf 240—250°, wobei das Äthylisocyanat in guter Ausbeute gewonnen wird. Im Destillationskolben bleibt Brenzcatechin zurück, das gegebenenfalls anschließend durch Vakuumdestillation zum erneuten Einsatz gereinigt werden kann.

Phenylisocyanat

(Nach Anmeldung I 60 162 I. G. Farben Uerdingen)

4000 g 1-Chlornaphthalin und 1700 g Diphenylharnstoff werden bei 150° unter guter Durchmischung im Laufe von 4 bis 5 Stunden mit 800 g Phosgen umgesetzt. Zur Entfernung eines in dem Reaktionsgemisch verbliebenen Restes von HCl wird

sodann ½ Stunde lang ein Luftstrom durchgeleitet. Durch fraktionierte Destillation erhält man 1600 g reines Phenylisocyanat. Der Destillationsrückstand wird von neuem mit 1700 g Diphenylharnstoff versetzt und das Einleiten von 800 g Phosgen in der beschriebenen Weise wiederholt, wobei wiederum 1600 g Phenylisocyanat erhalten werden. Man kann in dieser Weise das gleiche Lösungsmittel oft hintereinander benutzen, ehe es erforderlich ist, es zwecks Entfernung geringer Mengen harzartiger Nebenprodukte von unverändertem Diphenylharnstoff zu befreien und durch Vakuumdestillation zu reinigen.

3-Chlormethyl-phenylisocyanat

100 g m-Aminobenzylalkohol-chlorhydrat werden in 500 ccm Dichlorbenzol anfangs bei 120°, später bei 150° mit 600 g Phosgen bis zur klaren Lösung behandelt; nach Entfernen des Lösungsmittels durch Destillation über eine Widmerkolonne gehen bei 115—125°/11 mm 57 g Destillat über, der Rückstand beträgt 47 g. Das Destillat geht bei der Rektifizierung bei 118—119°/11 mm als farbloses Öl über.

Ber. Cl 21,2 Gef. Cl 21,2

Das *3-Chlormethyl-phenyl-methylurethan* schmilzt bei 87—88°.

$C_9H_{10}O_2NCl$ (199,5) Ber. C 54,2 H 5,02 N 7,02 Cl 17,8
Gef. » 54,13 » 5,03 » 7,2 » 17,7

Erwärmt man das Methylurethan mit der berechneten Menge Pyridin auf dem Wasserbad, so scheidet sich nach kurzer Zeit das *Carbomethoxy-amino-benzyl-pyridinium-chlorhydrat* ab; es ist in Wasser klar löslich, eine aus Methanol umgelöste Probe schmilzt bei 223—224°.

$C_{14}H_{15}O_2N_2Cl$ (278,5) Ber. C 60,3 H 5,38 N 10,02 Cl 12,75
Gef. » 60,29 » 5,01 » 11,0 » 12,65

Die Phosgenierung des Methyl-m-aminobenzyläther-chlorhydrats in Chlorbenzol liefert hauptsächlich (~96%) den *Methyl-3-isocyanat-benzyläther* vom Sdp. 108°/11 mm neben ~ 4% 3-Chlormethylphenylisocyanat. Das Methylurethan ist flüssig. Der *Methyläther-3-benzylharnstoff* schmilzt bei 122—124°.

$C_9H_{12}O_2N_2$ (180) Ber. N 15,5 Gef. 15,0

Behandelt man die Lösung des Methyl-m-aminobenzyläther-chlorhydrats in Dichlorbenzol vor der Phosgenierung bei 140° mit trockenem HCl, so wird der Äther gespalten, das Chlorhydrat des entstehenden 3-Chlormethyl-anilins scheidet sich aus und gibt bei der Phosgenierung in guter Ausbeute das 3-Chlormethylphenylisocyanat.

3,3'-Dimethoxy-4,4'-diphenyl-diisocyanat

In 2500 ccm Chlorbenzol werden 600 g 3,3'-Dianisidinchlorhydrat suspendiert und bei einer Ölbadtemperatur von 150 bis 160° mit etwa 2,5 kg Phosgen behandelt; nach 16 Stunden ist das Chlorhydrat praktisch verschwunden; beim Abnutschen auf einer Heißdampfnutsche bleibt nur ein minimaler Rückstand. Das Filtrat wird kalt gerührt, wobei das 3,3'-Dimethoxy-4,4'-diphenyldiisocyanat in gut ausgebildeten Kristallen auskristallisiert. Man erhält 562 g = 85% d. Th. der Molekülverbindung aus 2 Mol Diisocyanat und 1 Mol Chlorbenzol vom Smp. 125—126°; das freie Diisocyanat erhält man, wenn man die Molekülverbindung i. V. auf 150° erhitzt, es schmilzt bei 121—122°. Das Lösungsmittel kann ohne Reinigung für eine weitere Phosgenierung verwendet werden. Das Dimethylurethan schmilzt bei 215—216°.

$C_{18}H_{20}O_6N_2$ (360,18) Ber. C 59,97 H 5,59 N 7,78
Gef. » 60,0 » 5,55 » 7,8

2. Phosgenierung von Basen

4,4'-Diphenylmethandiisocyanat

In 2000 ccm o-Dichlorbenzol werden 800 g Phosgen gelöst und die erhaltene Phosgenlösung durch Eis-Kochsalz gekühlt. Aus einem heizbaren Tropftrichter wird dann langsam eine heiße Lösung von 200 g 4,4'-Diaminodiphenylmethan in 1000 ccm o-Dichlorbenzol zugetropft in dem Maße, daß die Temperatur der Phosgenlösung nicht wesentlich über 0° steigt. Es entsteht eine feine Suspension, die langsam hochgeheizt und bei etwa 130° klar phosgeniert wird, wozu ~ 700 g Phosgen notwendig sind. Nach dem Ausblasen mit Kohlensäure destilliert man das Lösungsmittel i. V. ab und reinigt anschließend das 4,4'-Diphenylmethandiisocyanat durch Hochvakuumdestillation, wobei es bei 156—158°/0,1 mm übergeht. Die Ausbeute beträgt 215 g = 84% d. Th.

Das *Dimethylurethan* schmilzt bei 183—183,5°.

$C_{17}H_{18}O_4N_2$ (314,15) Ber. C 64,94 H 5,77 N 8,92
Gef. » 64,6 » 5,75 » 9,15

Phenylisocyanat-4-carbonsäuremethylester

In 1500 ccm Chlorbenzol werden unter guter Kühlung 750 g Phosgen gelöst. In diese Lösung werden unterhalb 0° 370 g fein gepulverter p-Aminobenzoesäuremethylester eingetragen. Nachdem der Ansatz über Nacht bei Zimmertemperatur gestanden hat, wird unter gutem Rühren allmählich hochgeheizt und von 70° an ein langsamer Strom von Phosgen aufgeleitet; schon bei 90° erhält man nach kurzer Zeit eine klare Lösung des Phenylisocyanat-4-carbonsäuremethylesters. Nach kurzem Erwärmen auf 130° bis zur Beendigung der Gasentwicklung wird durch fraktionierte Vakuumdestillation das Lösungsmittel abgetrennt. Die reine Verbindung destilliert bei 122—124°/11 mm und schmilzt bei 49°. Ausbeute 373 g = 86% d. Th. Das *Methylurethan* schmilzt bei 177—178°.

$C_{10}H_{11}O_4N$ (209,09) Ber. C 57,39 H 5,30 N 6,70
Gef. » 57,08 » 5,43 » 6,47

Tetrahydronaphthalin-1,5-diisocyanat und 7,8-Dihydro-α-naphthylisocyanat

Zu einer Lösung von 1570 g Phosgen in 2000 ccm Dichlorbenzol tropft bei 0° eine Lösung von 550 g 1,5-Tetrahydronaphthylendiamin in 700 ccm Dichlorbenzol. Die erhaltene Suspension wird langsam hochgeheizt und mit 1300 g Phosgen bei 140° klar phosgeniert. Nach kurzem Ausblasen mit Stickstoff wird i. V. zunächst das Lösungsmittel abdestilliert und dann im Hochvakuum das Diisocyanat vom Polymerisat befreit, Rückstand 131 g. Das erhaltene Rohdestillat wird in einer mit Dephlegmator versehenen Kolonne nochmals rektifiziert; es resultiert eine Fraktion 1, die bei 64—68°/0,06 mm destilliert; nach einem Zwischenlauf destilliert die Hauptmenge Fraktion 2 bei 129—132°/0,09 mm. Sie stellt das *Tetrahydronaphthalin-1,5-diisocyanat* dar.

Der Vorlauf, Fraktion 1, der bei nochmaliger Destillation bei 137—138°/15 mm destilliert, ist ein Monoisocyanat mit einem Molekulargewicht von 170. Mit Methylalkohol entsteht ein Methylurethan vom Smp. 86—87°, mit Anilin ein Phenylharnstoff vom Smp. 210—212°. Dieses Isocyanat ist nicht identisch mit α-Naphthylisocyanat, Sdp. 140—142°/12 mm (Methylurethan Smp. 122—123°, Phenylharnstoff Smp. 220—222°), und ar. Tetrahydro-α-naphthylisocyanat, Sdp. 134—135°/14 mm (Methylurethan 62—63°, Phenylharnstoff Smp. 193—194°).

Hydriert man den Phenylharnstoff vom Smp. 210—212° der Fraktion 1 in Cyclohexanol mit Raney-Nickel, so findet Wasserstoffaufnahme statt und der erhaltene Phenylharnstoff schmilzt bei 192—193° und gibt mit dem ar.-Tetrahydronaphthyl-phenylharnstoff keine Depression. In dem Vorlauf liegt also das *7,8-Dihydro-α-naphthylisocyanat* vor.

3. Phosgenierung von Carbaminsäuren

1,4-Cyclohexandiisocyanat

345 g 1,4-Diaminocyclohexan werden in 3000 ccm o-Dichlorbenzol gelöst und unter Rühren bei 90—95° mit Kohlensäure gesättigt. Wenn keine Kohlensäure mehr aufgenommen wird, wird noch 8 Stunden bei 90—95° nachgerührt. In die Suspension der Carbaminsäure leitet man bei Temperaturen unter 0° 700 g Phosgen ein; es entweicht Kohlensäure und die Viskosität der Suspension nimmt ab. Nach dem Aufheizen auf 160° wird solange Phosgen eingeleitet, bis eine klare Lösung resultiert, wozu 14—16 Stunden nötig sind. Aus der dunklen Lösung trennt man das Lösungsmittel durch fraktionierte Destillation ab. Das reine Diisocyanat siedet bei 122—124°/12 mm und besteht aus einem Gemisch eines flüssigen und eines festen Anteils. Der feste Anteil, der aus Petroläther umkristallisiert den Smp. 63—64° zeigt, gibt mit Methylalkohol ein *Dimethylurethan*, das schwerlöslich ist in Aceton und, aus viel Methanol umkristallisiert, bei 264° schmilzt. Es ist identisch mit dem Urethan, das Curtius durch Verkochen des *trans*-Hexahydrophthalsäurediazids mit Methanol erhielt. Der feste Anteil stellt also das *trans-Diisocyanat* dar.

$C_{10}H_{18}O_4N_2$ (230) Ber. C 52,2 H 7,82 N 12,18
Gef. » 52,43 » 7,99 » 12,17

Aus dem flüssigen Anteil ist mit Methanol neben wenig (etwa 1 Tl.) *trans*.-Dimethylurethan noch ein weiteres Urethan erhältlich (etwa 4 Tl.), das in Methanol leicht löslich ist und, aus Aceton umgelöst, bei 139—140° schmilzt.

Gef. C 51,93 H 7,90 N 12,22

Der flüssige Anteil besteht also vorwiegend aus dem *cis*-Cyclohexandiisocyanat.

4,4'-Dicyclohexylmethandiisocyanat

430 g 4,4'-Diaminodicyclohexylmethan werden in 4500 ccm o-Dichlorbenzol gelöst und im Wasserbad auf 90—95° erwärmt, bei dieser Temperatur wird dann unter gutem Rühren ein Strom trockenen Kohlendioxyds eingeleitet, bis keine Aufnahme mehr stattfindet; die entstandene feine Suspension der Carbaminsäure wird noch 4 Stunden bei derselben Temperatur nachgerührt. Man kühlt alsdann mit Eis-Kochsalz und leitet unterhalb 0° 400 g Phosgen ein. Dabei tritt eine Viskositätsabnahme der Suspension ein. Die Temperatur wird darauf allmählich gesteigert unter dauernder Zufuhr von Phosgen, bis bei 150° eine klare Lösung resultiert. Dies ist nach 7—8 Stunden der Fall. Etwa 1000 g Phosgen sind erforderlich.

Die helle und klare Lösung wird zunächst i. V. vom Lösungsmittel befreit und das 4,4'-Dicyclohexylmethandiisocyanat durch Hochvakuumdestillation gewonnen; es siedet zwischen 165 und 180° bei 0,6—0,5 mm und erstarrt allmählich zu einer salbenartigen Masse; erhalten werden 455 g = 84% d. Th.

4. Phosgenierung von dampfförmigen Aminen und Diaminen

Phenylisocyanat (nach Anmeldung I 70 200 I. G. Farben Ludwigshafen)

Ein Porzellanrohr von 110 cm Länge und einer lichten Weite von 9 cm wird in einer Länge von 80 cm mit Glasringen beschickt. Man erhitzt den Umsetzungsraum auf 230—240° und leitet bei dieser Temperatur stündlich 450 g Phosgen und die Dämpfe von 245 g Anilin ein, während man gleichzeitig 130 g α-Chlornaph-

thalin als Verdünnungsmittel zutropfen läßt. Die den Umsetzungsraum verlassenden Produkte werden in einer auf 100° geheizten Vorlage gesammelt. Durch fraktionierte Destillation wird das Phenylisocyanat, das bei 164—166° siedet, von dem bei 250—260° siedenden α-Chlornaphthalin getrennt. Man erhält aus 167,7 g Anilin und 312,5 g Phosgen 186 g Phenylisocyanat, d. h. eine Ausbeute von 86% d. Th. Ohne Verdünnungsmittel beträgt die Ausbeute nur etwa 80% d. Th. an Phenylisocyanat.

Benzol-1,4-diisocyanat (nach Anmeldung I 77 294 I. G. Farben Leverkusen)

1,4-Diaminobenzol wird bei 270—280° im CO_2-Strom verdampft, so daß stündlich etwa 80 g durch 35 Liter CO_2 abdestilliert werden. Dieses Dampfgemisch wird auf etwa 470° vorgewärmt und dann in einem elektrisch geheizten Porzellanrohr bei derselben Temperatur mit ebenfalls vorgewärmtem Phosgen (470 g pro Stunde) umgesetzt. Die Reaktionsprodukte werden in siedendem Chlorbenzol so aufgefangen, daß durch einen anschließenden Kühler nur überschüssiges Phosgen, CO_2 und HCl entweichen. Die Chlorbenzollösung wird von etwas Ungelöstem filtriert. Nach dem Abdestillieren des Chlorbenzols bleibt das Benzol-1,4-diisocyanat als bald erstarrendes Öl zurück, es zeigt den Smp. 89—91°. Durch Sublimation erhält man ein Produkt vom Smp. 93—94°. Das *Dimethylurethan* schmilzt bei 207°.

Phenylisocyanat-3-senföl (E. Tietze)

Phenylsenföl-3-carbonsäure. 86,7 g 3-Aminobenzoesäure-hydrochlorid werden in 2 Liter Wasser unter Zusatz von 30 ccm roher Salzsäure gelöst. Zu dieser Lösung läßt man bei 25° unter sehr gutem Rühren im Laufe von 15 Min. 64 g = 42 ccm Thiophosgen zutropfen. Die Phenylsenföl-3-carbonsäure scheidet sich aus der salzsauren Lösung bald in feinen Nadeln ab. Die Abscheidung kommt nach 3 Stunden zum Ende, das Thiophosgen ist verbraucht. Man saugt ab, wäscht mit Wasser und trocknet bei 80°. Smp. roh 164—165°, aus wenig Methanol 165°. Ausbeute 67 g = 75% d. Th. Die wäßrige Lösung enthält ungefähr 20% unveränderte 3-Aminobenzoesäure.

Phenylsenföl-3-carbonsäurechlorid. 70 g Phenylsenföl-3-carbonsäure werden in 120 ccm Thionylchlorid 2 Stunden auf dem Wasserbad am Rückfluß zum Sieden erhitzt bis zur klaren Lösung. Alsdann destilliert man die Hauptmenge des überschüssigen Thionylchlorids ab und destilliert das rohe Chlorid i. V.; Sdp. 152—154°/14 mm, ohne Vorlauf und Rückstand, schwachgelbes Öl, das beim Abkühlen erstarrt. Smp. 22—23°, Ausbeute 72 g.

Phenylisocyanat-3-senföl. 40 g Phenylsenföl-3-carbonsäurechlorid werden in 200 ccm Chlorbenzol mit 16 g feinst gepulvertem Natriumazid am Rückfluß 24 Stunden im Ölbad gekocht, nach dieser Zeit ist die N_2-Entwicklung völlig beendet. Man saugt vom Kochsalz ab und destilliert das Chlorbenzol i. V. ab. Der Rückstand siedet ohne Zersetzung bei 140—142°/14 mm. Ausbeute 32 g = 90% eines hellgelben Öles, das bei 4—6° kristallin erstarrt.

Tabellarische Übersicht

Die in den Tabellen aufgeführten Konstanten z. T. bekannter, größtenteils aber neuer Isocyanate stammen von den Herren A. Modersohn (Mo.), S. Petersen (Pe.), H. F. Piepenbrink (Pie.), H. Rinke (Ri.), W. Schulte (Schu.), H. Schwarz (Schw.), W. Siefken (Si.), C. Taube (Ta.).

In vielen Fällen haben diese Herren auch die in Frage kommenden Isocyanate zum erstenmal dargestellt.

In Gruppe I sind die Mono-isocyanate, in Gruppe II die Di-, Tri- und Tetraisocyanate aufgeführt. Die Untergruppen ersieht man aus den den beiden Gruppen vorangestellten Übersichten.

I. Mono-isocyanate

1. Aliphatische und hydroaromatische Monoisocyanate 111

2. α,α-Disubstituierte Methylisocyanate 112

3. Mit Chlor, Cyan und Estergruppen substit. aliphatische Monoisocyanate 113

4. Alkoxypropylisocyanate 114

5. Isocyanate des Benzols und seiner Homologen . . . 115

6. Substitutionsprodukte des Phenylisocyanats . . . 116

7. Isocyanate des Naphthalins (I) 119

8. Isocyanate mehrkerniger Ringe 119

I. Aliphatische und hydroaromatische Monoisocyanate

Bezeichnung	Bruttoformel	Konstitution	Sdp.	Smp.	Charakt. Derivat	Bearb.
Methylisocyanat	C_2H_3ON	CH_3NCO	37—39		Phenylharnstoff Smp. 148—150	Si.
Äthyl —	C_3H_5ON	C_2H_5NCO	60			Pe.
Allyl —	C_4H_5ON	$CH_2 = CH —CH_2NCO$	87—89			Pe.
Propyl —	C_4H_7ON	$C_3H_7 \cdot NCO$	88			Si.
n-Butyl —	C_5H_9ON	$C_4H_9 \cdot NCO$	114—116		desgl. Smp. 129—130	Si.
i-Butyl —	C_5H_9ON	$(CH_3)_2 \cdot CH \cdot CH_2 \cdot NCO$	104—105		desgl. Smp. 151—152	Si.
tert. Butyl —	C_5H_9ON	$(CH_3)_3 \cdot C \cdot NCO$	85		desgl. Smp. 167—168	Si.
n-Amyl —	$C_6H_{11}ON$	$C_5H_{11}NCO$	136—137		desgl. Smp. 92—93	Si.
Isohexyl —	$C_7H_{13}ON$	$i\text{-}C_6H_{13}NCO$	$46/_{14}$			Si.
β-Äthyl-n-hexyl —	$C_9H_{17}ON$	$C_4H_9 \cdot CH(C_2H_5) —CH_2 \cdot NCO$	$75—79/_{15}$			Si.
Dodecyl —	$C_{13}H_{25}ON$	$C_{12}H_{25}NCO$	$140—146/_{11}$			Si.
Tetradecyl-	$C_{15}H_{29}ON$	$C_{14}H_{29}NCO$	$165—170/_{14}$			Si.
Hexadecyl-	$C_{17}H_{33}ON$	$C_{16}H_{33}NCO$	$186—188/_{14}$			Si.
Oleyl —	$C_{19}H_{35}ON$	$CH_3(CH_2)_7CH = CH(CH_2)_7CH_2 \cdot NCO$	$135—140/_{0,05-0,06}$			Si.
Octadecyl—	$C_{19}H_{37}ON$	$C_{18}H_{37}NCO$	$190—210/_{11}$			Si.
Cyclotetramethylensulfonyl-3-isocyanat	$C_5H_7O_3NS$	$OCN \cdot C_4H_7 : SO_2$			desgl. Smp. 190	E. Müller
Cyclohexyl —	$C_7H_{11}ON$	$C_6H_{11}NCO$	$54/_{11}$			Si.

Bezeichnung	Bruttoformel	Konstitution	Sdp.	Smp.	Charakt. Derivat	Bearb.
β-Dekalyl—	$C_{11}H_{17}ON$	$C_{10}H_{17}NCO$	$116—117/_{12}$			Si.
4-Dicyclohexylmethan —	$C_{14}H_{23}ON$	$C_6H_{11} \cdot CH_2 \cdot C_6H_{10}NCO$	$120—123/_{0,25}$			Si.

2. α,α-Disubstituierte Methylisocyanate

α-Methyl-α-äthyl-methyl-isocyanat	C_5H_9ON	$CH_3—CH(NCO)—CH_2 \cdot CH_3$	101—102		Phenylharnstoff Smp. 154	Si.
α-Methyl-α-isopropyl-methyl —	$C_6H_{11}ON$	$CH_3—CH(NCO)—CH(CH_3)_2$	118—120		desgl. Smp. 143—144	Si.
Di(α-äthyl)-methyl —	$C_6H_{11}ON$	$C_2H_5—CH(NCO)—C_2H_5$	125—126		desgl. Smp. 144—145	Si.
α-Methyl-α-tert.-butyl-methyl —	$C_7H_{13}ON$	$CH_3—CH(NCO)—C(CH_3)_3$	$40/_{12}$		desgl. Smp. 177—178	Si.
Di(α-n-propyl)-methyl —	$C_8H_{15}ON$	$C_3H_7—CH(NCO)—C_3H_7$	$58—59/_{13}$			Si.
α-Methyl-α-phenyl-methyl —	C_9H_9ON	$CH_3—CH(NCO)—C_6H_5$	$90—94/_{13}$			Si.
α-Methyl-α-(-äthylphenyl)-methyl —	$C_{11}H_{13}ON$	$CH_3—CH(NCO)—CH_2 \cdot CH_2—C_6H_5$	$117/_{12}$			Schu.
Di-α(n-hexyl)-methyl —	$C_{14}H_{27}ON$	$C_6H_{13}—CH(NCO)—C_6H_{13}$	$139—141/_{12}$			Si.
α-Propyl-α-undecyl-methyl —	$C_{16}H_{31}ON$	$C_3H_7—CH(NCO)—C_{11}H_{23}$	$150—170/_{12}$			Si.
α-Methyl-α-heptadecyl-methyl —	$C_{20}H_{39}ON$	$CH_3—CH(NCO)—C_{17}H_{35}$	$140—160/_{0,1}$			Si.

3. Mit Chlor, Cyan und Estergruppen substit. aliphatische Monoisocyanate

Bezeichnung	Bruttoformel	Konstitution	Sdp.	Smp.	Charakt. Derivat	Bearb.
1-Chloräthyl-2-isocyanat	C_3H_4ONCl	$Cl \cdot (CH_2)_2 \cdot NCO$	$42/_{16}$		Dichloräthylharnstoff, Smp. 128—129	Si.
1-Chlorpropyl-3 —	C_4H_6ONCl	$Cl \cdot (CH_2)_3 \cdot NCO$	$54{,}6—54{,}8/_{16}$		Phenylharnstoff Smp. 127	Si.
1-Chlorbutyl-4 —	C_5H_8ONCl	$Cl(CH_2)_4 \cdot NCO$	$70—71/_{11}$		desgl. Smp. 107	Si.
1-Chlorpentyl-5 —	$C_6H_{10}ONCl$	$Cl(CH_2)_5 \cdot NCO$	$100/_{13}$		Methylurethan Smp. 44	Schw.
1-Chlorhexyl-6 —	$C_7H_{12}ONCl$	$Cl(CH_2)_6 \cdot NCO$	$108/_{12}$		Harnstoff Smp. 128—129	Si.
1-Chlorheptyl-7 —	$C_8H_{14}ONCl$	$Cl(CH_2)_7 \cdot NCO$	$111/_{13}$			Schw.
1-Chlorbutyläther-propyl —	$C_8H_{14}O_2NCl$	$Cl(CH_2)_4 \cdot O \cdot (CH_2)_3NCO$	$76/_{0,1}$			Si.
1-Cyanäthyl-2 —	$C_4H_4ON_2$	$CN \cdot (CH_2)_2 \cdot NCO$	$104/_{12}$		Dicyanäthylharnstoff Smp. 148	Si.-Schw.
1-Cyanpropyl-3 —	$C_5H_6ON_2$	$CN \cdot (CH_2)_3 \cdot NCO$	$103/_{10}$		Harnstoff Smp. 142	Si.
1-Cyanpentyl-5 —	$C_7H_{10}ON_2$	$CN(CH_2)_5 \cdot NCO$	$133/_{11}$		Phenylharnstoff Smp. 110	Si.
Isocyanatessigsäureäthylester	$C_5H_7O_3N$	$OCN \cdot CH_2 \cdot COOC_2H_5$	$66—68/_{12}$		desgl. Smp. 111	Si. Pe.
Isocyanatcapronsäureester	$C_8H_{13}O_3N$	$OCN(CH_2)_5 \cdot COOCH_3$	$118/_{14}$			Si.

4. Alkoxypropylisocyanate

Bezeichnung	Bruttoformel	Konstitution	Sdp.	Smp.	Charakt. Derivat	Bearb.
Methyläther-propylisocyanat	$C_5H_9O_2N$	$CH_3—O(CH_2)_3—NCO$	Spaltung, nicht rein		Phenylharnstoff Smp. 79—80	Si.
Äthyläther-propyl —	$C_6H_{11}O_2N$	$C_2H_5—O(CH_2)_3—NCO$	Spaltung, nicht rein		desgl. Smp. 66	Si.
Propyläther-propyl —	$C_7H_{13}O_2N$	$n\text{-}C_3H_7—O(CH_2)_3NCO$	$60—61/_{11}$		desgl. Smp. 62	Si.
Isopropyläther-propyl —	$C_7H_{13}O_2N$	$i\text{-}C_3H_7—O(CH_2)_3NCO$	Spaltung, nicht rein			Si.
n-Butyläther-propyl —	$C_8H_{15}O_2N$	$n\text{-}C_4H_9—O(CH_2)_3NCO$	$76—78/_{11}$		desgl. Smp 59—60	Si.
i-Butyläther-propyl —	$C_8H_{15}O_2N$	$i\text{-}C_4H_9—O(CH_2)_3—NCO$	$78/_{14}$		desgl. Smp 80	Si.
sec-Butyläther-propyl —	$C_8H_{15}O_2N$	$sec(C_4H_9) \cdot O \cdot (CH_2)_3NCO$	Spaltung, nicht rein		desgl. Smp 53—54	Si.
Cyclohexyläther-propyl —	$C_{10}H_{17}O_2N$	$C_6H_{11} \cdot O(CH_2)_3NCO$	$113—114/_{11}$		desgl. Smp 100	Si.
n-Butylglykoläther-propyl —	$C_{10}H_{19}O_3N$	$n\text{-}C_4H_9 \cdot O \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot O(CH_2)_3—NCO$	$123—124/_{11}$		desgl. flüssig	Si.
n-Octyläther-propyl —	$C_{12}H_{23}O_2N$	$n\text{-}C_8H_{17} \cdot O(CH_2)_3NCO$	$135/_{11}$		desgl. Smp 55—56	Si.
i-Octyläther-propyl —	$C_{12}H_{23}O_2N$	$i\text{-}C_8H_{17} \cdot O(CH_2)_3NCO$	$125—128/_{11}$			Si.
n-Decyläther-propyl —	$C_{14}H_{27}O_2N$	$n\text{-}C_{10}H_{21} \cdot O(CH_2)_3NCO$	$160—162/_{11}$		desgl. Smp. 58—59	Si.

Bezeichnung	Bruttoformel	Konstitution	Sdp.	Smp.	Charakt. Derivat	Bearb.
iso-Octyl-cyclohexyl-äther-propyl —	$C_{18}H_{33}O_2N$	$C_8H_{17} \cdot C_6H_{10} \cdot O \cdot (CH_2)_3NCO$	$140—152/_{0,1-0,2}$			Si.
5. Isocyanate des Benzols und seiner Homologen						
Phenylisocyanat	C_7H_5ON	C_6H_5NCO	$55—57/_{16}$		Harnstoff Smp. 147	Si.
o-Tolyl —	C_8H_7ON	$C_6H_4(CH_3)NCO$	$63,2—63,4/_{9,5}$			Si.
m-Tolyl —	C_8H_7ON	desgl.	$65,7—66,3/_{9,5}$			Si.
p-Tolyl —	C_8H_7ON	desgl.	$67,6—67,8/_{10}$			Si.
Benzyl —	C_8H_7ON	$C_6H_5CH_2NCO$	$82—84/_{10}$		Phenylharnstoff Smp. 167—168	Si.
techn. Xylidyl —	C_9H_9ON	$C_6H_3(CH_3)_2NCO$	$78—80/_{12}$			Si.
Phenyläthyl —	C_9H_9ON	$C_6H_5CH_2 \cdot CH_2 \cdot NCO$	$98—100/_{10}$		Harnstoff Smp. 112	Si.
2,4,5-Trimethylphenyl —	$C_{10}H_{11}ON$	$C_6H_2(CH_3)_3NCO$	$100—101/_{12}$			Si.
2,4,6-Trimethylphenyl —	$C_{10}H_{11}ON$	$C_6H_2(CH_3)_3NCO$	$96—97/_{11}$			Si.
Phenylpropyl —	$C_{10}H_{11}ON$	$C_6H_5(CH_2)_3 \cdot NCO$	$115/_{12}$			
4-Cyclohexyl-phenyl —	$C_{13}H_{15}ON$	$C_6H_{11} \cdot C_6H_4 \cdot NCO$	$128—130/_4$			Si.
Diphenylmethan-4—	$C_{14}H_{11}ON$	$C_6H_5 \cdot CH_2 \cdot C_6H_4NCO$	$120/_{0,07}$		Methylurethan Smp. 78—79 Harnstoff Smp. 158—159	Si.

Bezeichnung	Bruttoformel	Konstitution	Sdp.	Smp.	Charakt. Derivat	Bearb.
2-Methyl-4-cyclohexyl-phenyl-	$C_{14}H_{17}ON$	$C_6H_{11} \cdot C_6H_3(CH_3) \cdot NCO$	$138—142/_{4-5}$			Si.
		6. Substitutionsprodukte des Phenylisocyanats				
3,4,6-Trichlorphenylisocyanat	$C_7H_2ONCl_3$	$C_6H_2Cl_3NCO$	$124—126/_{11}$	60—61		Si.
3,4-Dichlorphenyl —	$C_7H_3ONCl_2$	$C_6H_3Cl_2NCO$	$111—112/_{12}$	45	Methylurethan Smp. 111—112 Harnstoff Smp. 153—154	Si.
2-Nitrophenyl —	$C_7H_4O_3N_2$	$(NO_2)C_6H_4 \cdot NCO$	$135/_{17}$	40—41		Si.
3-Nitrophenyl —	$C_7H_4O_3N_2$	desgl.	$130—131/_{11}$	50—51		Si.
4-Nitrophenyl —	$C_7H_4O_3N_2$	desgl.	$137—138/_{11}$	57		Si.
2-Chlorphenyl —	C_7H_4ONCl	C_6H_4ClNCO	$83,5/_{10}$	fl.		Si.
3-Chlorphenyl —	C_7H_4ONCl	desgl.	$83,6/_{10,5}$	fl.		Si.
4-Chlorphenyl —	C_7H_4ONCl	desgl.	$80,6—80,9/_{9,5}$	31—32	Methylurethan Smp. 115	Si.
3-Sulfofluoridphenyl-	$C_7H_4O_3NSF$	$(SO_2F)C_6H_4NCO$	$154—156/_{31-32}$	25	desgl. Smp. 93	Pe.
m-Cyanphenyl —	$C_8H_4ON_2$	CNC_6H_4NCO	$123/_{12}$	50—51	desgl. Smp. 97—98	Si.-Pe.
4-Chlor-3 (Trifluormethyl)-phenyl —	$C_8H_3ONF_3Cl$	$Cl(CF_3)C_6H_3NCO$	$86—90/_{14}$	fl.		Pe.
3-Senföl-phenyl —	$C_8H_4ON_2S$	$NCSC_6H_4NCO$	$140—142/_{14}$	4—6		E. Tietze

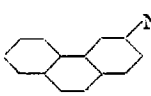
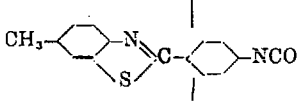
Bezeichnung	Bruttoformel	Konstitution	Sdp.	Smp.	Charakt. Derivat	Bearb.
4-Oxy-3-carboxy-1-phenyl —	$C_8H_5O_4N$	$(HO_2C)HOC_6H_3 \cdot NCO$		zersetzt sich	Methylurethan Smp. 221	Pe.
3-Chlormethylphenyl —	C_8H_6ONCl	$CH_2Cl \cdot C_6H_4NCO$	$118—119/_{11}$	fl.	desgl. Smp. 87—88	Si.
2-Methyl-4-Nitrophenyl —	$C_8H_6O_3N_2$	$(NO_2)CH_3C_6H_3 \cdot NCO$	$168/_{23}$	75—78		Pe.
4-Methyl-3-Nitrophenyl —	$C_8H_6O_3N_2$	desgl.	$100—102/_{0,2}$			Si.
2-Methoxyphenyl —	$C_8H_7O_2N$	$H_3COC_6H_4NCO$	$94,8—95,5/_{10}$			Si.-Pe.
3-Methoxyphenyl —	$C_8H_7O_2N$	desgl.	$94,6—94,8/_{10}$			Pe.-Si.
4-Methoxyphenyl —	$C_8H_7O_2N$	desgl.	$97,6—97,8/_{9,5}$			Pe.-Si.
2-Methyl-5-senföl-phenyl —	$C_9H_6ON_2S$	$(NCS)CH_3C_6H_3 \cdot NCO$	$164/_{16,5}$		desgl. Smp. 136—137	Pe.
3(N-Carbomethoxy)-4-chlorphenyl —	$C_9H_6O_3N_2Cl$	$H_3CO_2CHN(Cl) \cdot C_6H_3NCO$	$116/_{11}$	80		Ta.
4-Carbomethoxyphenyl —	$C_9H_7O_3N$	$p\text{-}H_3CO_2CC_6H_4 \cdot NCO$	122—124	49	desgl. Smp. 177—178	Si.-Pe.
2,4-Dimethyl-5-Nitrophenyl—	$C_9H_8O_3N_2$	$NO_2(CH_3)_2C_6H_2 \cdot NCO$	$110—125/_2$			Si.
3-(α-Chloräthyl)-phenyl —	C_9H_8ONCl	$CH_3 \cdot CHCl \cdot C_6H_3NCO$	$116/_{11}$	fl.		Si.
Methyl-3-isocyanatbenzyläther	$C_9H_9O_2N$	$CH_3OCH_2 \cdot C_6H_4NCO$	$108/_{11}$	fl.	Harnstoff Smp. 122—124	Si.

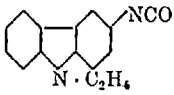
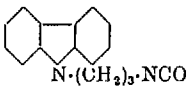
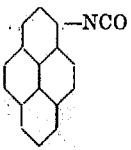
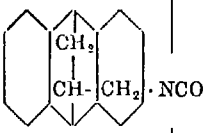
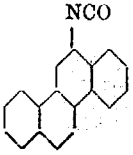
Bezeichnung	Bruttoformel	Konstitution	Sdp.	Smp.	Charakt. Derivat	Bearb.
4-Äthoxyphenyl —	$C_9H_9O_2N$	$H_5C_2OC_6H_4NCO$	104—106/$_{12}$	fl.	Harnstoff Smp. 172—173	Pe.-Si.
2,5-Dimethoxyphenyl —	$C_9H_9O_3N$	$(H_3CO)_2C_6H_3NCO$	152—154/$_{26-27}$			Pe.
4-Carbäthoxyphenyl —	$C_{10}H_9O_3N$	$H_5C_2O_2C \cdot C_6H_4NCO$	144—148/$_{17}$	30—32	Methylurethan Smp. 153—154	Si.-Pe.
3,4-Dichlorphenylpropyl —	$C_{10}H_9ONCl_2$	$Cl_2C_6H_3(CH_2)_3 \cdot NCO$	176—178/$_{14-15}$		Phenylharnstoff Smp. 99	Ri.
4-Methyl-3-(N-carbomethoxy)-phenyl —	$C_{10}H_{10}O_3N_2$	$H_3CO_2CNHC_6H_3 \cdot (CH_3)\,NCO$		87	desgl. Smp. 190	Ta.
4-Methyl-3-(N-carboäthoxy)-phenyl —	$C_{11}H_{12}O_3N_2$	$H_5C_2O_2CNH(CH_3) \cdot C_6H_3NCO$		72	desgl. Smp. 189	Ta.
4,4′-Dichlordiphenyläther-2-isocyanat	$C_{13}H_7O_2NCl_2$	$ClC_6H_4OC_6H_3(Cl) \cdot NCO$	150—170/$_{0,5-1,5}$	44—46		Si.
3-Isocyanat-benzolsulfomethylanilid	$C_{14}H_{12}O_3N_2S$	$C_6H_5N(CH_3)SO_2 \cdot C_6H_4NCO$		74—75		Pe.
4-Isocyanatoazobenzol	$C_{13}H_9ON_3$	$C_6H_5N{=}NC_6H_4 \cdot NCO$		97—98	Äthylurethan Smp. 151	J. Hilger
4-Isocyanato-2-methyl-4′-methoxy-azobenzol	$C_{15}H_{13}O_2N_3$	$H_3COC_6H_4N{=}N \cdot C_6H_3(CH_3)NCO$		80		J. Hilger
4-Isocyanato-2-methyl-5-methoxy-2′-chlor-azobenzol	$C_{15}H_{12}O_2N_3Cl$	$ClC_6H_4N{=}NC_6H_3 \cdot (OCH_3)(CH_3) \cdot NCO$		153		J. Hilger

7. Isocyanate des Naphthalins (I)

Bezeichnung	Bruttoformel	Konstitution	Sdp.	Smp.	Charakt. Derivat	Bearb.
1-Naphthylisocyanat	$C_{11}H_7ON$	$C_{10}H_7NCO$	$140—142/_{12}$	fl.	Methylurethan Smp. 122—123	Si.
2-Naphthyl —	$C_{11}H_7ON$	desgl.	$144/_{14}$	56	desgl. Smp. 113	Si.
5-Nitro-1-naphthyl—	$C_{11}H_6O_3N_2$	$NO_2C_{10}H_6NCO$		121—122	desgl. Smp. 170	Pie.
8-Chlor-1-naphthyl—	$C_{11}H_6ONCl$	$ClC_{10}H_6NCO$	$125—127/_{0,1}$		desgl. Smp. 119—120	Si.
1-Chlor-2-naphthyl—	$C_{11}H_6ONCl$	desgl.	$120/_{0,3}$	52—53	desgl. Smp. 115—116	Si.
7,8-Dihydro-1-naphthyl —	$C_{11}H_9ON$	$C_{10}H_9NCO$	$137—138/_{16}$	fl.	desgl. Smp. 86—87 Phenylharnstoff Smp. 210—212	Si.
ar-Tetrahydro-1-naphthyl —	$C_{11}H_{11}ON$	$C_{10}H_{11}NCO$	$134—135/_{14}$	fl.	Methylurethan Smp. 62—63 Phenylharnstoff Smp. 193—194	Si.
ac-Tetrahydro-2-naphthyl—	$C_{11}H_{11}ON$	desgl.	$134—136/_{10}$	fl.	desgl. Smp. 169—170	Si.
Dekahydro-2-naphthyl —	$C_{11}H_{17}ON$	$C_{10}H_{17}NCO$	$116—117/_{12}$	fl.		Si.

8. Isocyanate mehrkerniger Ringe

Phenanthryl-3-isocyanat	$C_{15}H_9ON$		198—204/4	48	Methylurethan Smp. 140—142	Pe.
4(6′-Methyl-2′-benzothiazolyl)-phenyl-	$C_{15}H_{10}ON_2S$			143—144	desgl. Smp. 203—205	Pe.

Bezeichnung	Bruttoformel	Konstitution	Sdp.	Smp.	Charakt. Derivat	Bearb.
N-Äthyl-carbazolyl-3-isocyanat	$C_{15}H_{12}ON_2$		172—178/$_{0,1}$	48	Methylurethan Smp. 118—120	Si.-Pe.
γ-9-Carbazolyl-propyl —	$C_{16}H_{14}ON_2$		240—242/$_7$	salbenartig	desgl. Smp. 107—109	Pe.
Pyrenyl-3—	$C_{17}H_9ON$			92	desgl. Smp. 203	Pe.
9,10-Endoäthylen-9-anthryl-methyl —	$C_{18}H_{15}ON$			92—94	desgl. Smp.	Pe.
Chrysenyl-2 —	$C_{19}H_{11}ON$			155—156	desgl. Smp. 204	Pe.

II. Di-, Tri- und Tetraisocyanate

1. Aliphatische Diisocyanate 122

2. Aliphatische Diisocyanate mit eingebauten Ringsystemen 123

3. Hydroaromatische Diisocyanate 125

4. Aromatisch-aliphatische und aromatisch-hydroaromatische Diisocyanate 126

5. Diisocyanate des Benzols und seiner Homologen (I) 127

6. Diisocyanate von Substitutionsprodukten des Benzols 128

7. Diisocyanate des Naphthalins (I) 129

8. Diisocyanate des Biphenyls 130

9. Diisocyanate von Di- und Triphenylmethan . . . 130

10. Diisocyanate mehrkerniger Ringsysteme 132

11. Schwefelhaltige aromatische Diisocyanate 132

12. Tri- und Tetraisocyanate 135

13. Dimere Diisocyanate 136

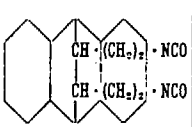
1. Aliphatische Diisocyanate

Bezeichnung	Bruttoformel	Konstitution	Sdp.	Smp.	Charakt. Derivat	Bemerk.
Aethandiisocyanat	$C_4H_4O_2N_2$	$OCN(CH_2)_2NCO$	$75—76/_{14}$			Pe. Azidabbau
Propan—	$C_5H_6O_2N_2$	$OCN(CH_2)_3NCO$	$86—87/_{14}$			Si. Azidabbau
Buten—	$C_6H_8O_2N_2$	$OCN—CH_2—CH=CH—CH_2NCO$	nicht sauber		Dimethylurethan Smp. 137	Pie. Azidabbau
Butan—	$C_6H_8O_2N_2$	$OCN(CH_2)_4NCO$	$102—104/_{14}$		desgl. Smp. 129—130	Si.
Thiodiäthyl—	$C_6H_8O_2N_2S$	$OCN \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot S \cdot CH_2 \cdot CH_2NCO$	$100—120/_{0,5-1}$		Diharnstoff Smp. 210	Si.-Schw.
Pentan—	$C_7H_{10}O_2N_2$	$OCN(CH_2)_5NCO$	$123—125/_{15}$		Dimethylurethan Smp. 114—115	Si. Ri. Azidabbau
β-Methylbutan—	$C_7H_{10}O_2N_2$	$OCNCH_2CH(CH_3)(CH_2)_2—NCO$	$98—99/_9$		Diharnstoff Smp. 181—182	Si.
Hexan—	$C_8H_{12}O_2N_2$	$OCN(CH_2)_6NCO$	$130—132/_{14}$		Dimethylurethan Smp. 113—114	Si. Ri. Azidabbau
ω,ω'-Dipropyläther—	$C_8H_{12}O_3N_2$	$OCN(CH_2)_3—O—(CH_2)_3NCO$	$137/_{14}$		Diharnstoff Smp. 141	Ta.
Thiodipropyl—	$C_8H_{12}O_2N_2S$	$OCN(CH_2)_3—S—(CH_2)_3NCO$	$118/_{0,3-0,4}$			Spielberger
Heptan—	$C_9H_{14}O_2N_2$	$OCN(CH_2)_7NCO$	$140—142/_{14}$		Dimethylurethan Smp. 97,5—98	Si.-Schw. Ri. Azidabbau
2,2-Dimethylpentan—	$C_9H_{14}O_2N_2$	$OCN—CH_2—C(CH_3)_2 \cdot (CH_2)_3—NCO$	$120—122/_{12}$ $132—134/_{16}$			Pe.-Si.

Bezeichnung	Bruttoformel	Konstitution	Sdp.	Smp.	Charakt. Derivat	Bemerk.
3-Methoxyhexan —	$C_9H_{14}O_3N_2$	$OCN(CH_2)_2—CH(OCH_3)—(CH_2)_3 \cdot NCO$	$142—145/_{12}$		p-Chlorphenylharnstoff Smp. 217—218	Pie.
Octan —	$C_{10}H_{16}O_2N_2$	$OCN(CH_2)_8NCO$	$146—148/_{11}$		Dimethylurethan Smp. 111—112	Si. Ri. Azidabbau
2,2,4-Trimethylpentan —	$C_{10}H_{18}O_2N_2$	$OCN—CH_2—C(CH_3)_2—CH_2—CH(CH_3)—CH_2NCO$	$106/_5$		Diharnstoff Smp. 159—162	Si.-Schw.
Nonan —	$C_{11}H_{18}O_2N_2$	$OCN(CH_2)_9NCO$	$121/_{0,5}$		Dimethylurethan Smp. 102—105	Ri. Azidabbau
Dekan —	$C_{12}H_{20}O_2N_2$	$OCN(CH_2)_{10}NCO$	$128/_{0,8}$		desgl. Smp. 115	Ri. Azidabbau
3-Butoxyhexan —	$C_{12}H_{20}O_3N_2$	$OCN(CH_2)_2CH(OC_4H_9) \cdot (CH_2)_3 \cdot NCO$	$142—155/_2$ Zersetzung			Pie.
1,4-Butylenglykoldipropyläther ω,ω' —	$C_{12}H_{20}O_4N_2$	$OCN(CH_2)_3—O—(CH_2)_4O(CH_2)_3—NCO$	$130—135/_{0,1}$			Pe.-Si.
Undecan —	$C_{13}H_{22}O_2N_2$	$OCN(CH_2)_{11}NCO$	$124/_{0,06}$		desgl. Smp. 97—98	Si.
Dodecan —	$C_{14}H_{24}O_2N_2$	$OCN(CH_2)_{12}NCO$	$135/_{0,08}$		desgl. Smp. 117—118	Si.
Thiodihexyl —	$C_{14}H_{24}O_2N_2S$	$OCN(CH_2)_6 \cdot S \cdot (CH_2)_6NCO$	$180—185/_{0,7-0,8}$		desgl. Smp. 37	Si.

2. Aliphatische Diisocyanate mit eingebauten Ringsystemen

ω,ω'-Diisocyanat-1,3-dimethylbenzol	$C_{10}H_8O_2N_2$	$C_6H_4(CH_2NCO)_2$	$159—162/_{12}$	fl..	Dimethylurethan Smp. 110—111	Pe.
ω,ω'-Diisocyanat-1,4-dimethylbenzol	$C_{10}H_8O_2N_2$	desgl.	$172/_{16}$	45—46	desgl. Smp. 184	Pe.

Bezeichnung	Bruttoformel	Konstitution	Sdp.	Smp.	Charakt. Derivat	Bearb.
ω,ω'-Diisocyanat-1,2-dimethylcyclohexan	$C_{10}H_{14}O_2N_2$	$C_6H_{10}(CH_2NCO)_2$	$165—168/_{23-24}$	fl.		Pe.
ω,ω'-Diisocyanat-1,4-dimethylcyclohexan	$C_{10}H_{14}O_2N_2$	desgl.	$154—156/_{11}$	fl.	Dimethylurethan Smp. 163	Pe.
ω,ω'-Diisocyanat-1,4-diäthylbenzol	$C_{12}H_{12}O_2N_2$	$C_6H_4(CH_2 \cdot CH_2 \cdot NCO)_2$	$142—145/_{0,1-0,2}$			
ω,ω'-Diisocyanat-1,4-dimethylnaphthalin	$C_{14}H_{10}O_2N_2$	$C_{10}H_6(CH_2NCO)_2$	$183—184/_1$		desgl. Smp. 167	Pe.
ω,ω'-Diisocyanat-1,5-dimethylnaphthalin	$C_{14}H_{10}O_2N_2$	desgl.		88—89	desgl. Smp. 215—216	Pie.
1-ω-Methylisocyanat-2-ω-n-propylisocyanat-3,5-dimethylcyclohexan	$C_{14}H_{22}O_2N_2$	$(CH_3)_2C_6H_6 \cdot (CH_2NCO)(CH_2)_3 \cdot NCO$	$165—172/_4$			Pie.
ω,ω'-Diisocyanat-n-propyl-biphenyl	$C_{20}H_{20}O_2N_2$	$OCN(CH_2)_3—C_6H_4—C_6H_4—(CH_2)_3—NCO$	$230—250/_{2-3}$ salbenartig	29	desgl. Smp. 156—157	Pe. W. Lehmann
α,β-Di-(β-isocyanatäthyl)-9,10-endoäthylendihydroanthracen	$C_{22}H_{18}O_2N_2$				p-Chlorphenylharnstoff Smp. 235—237	Pie.

3. Hydroaromatische Diisocyanate

Bezeichnung	Bruttoformel	Konstitution	Sdp.	Smp.	Charakt. Derivat	Bemerk.
Cyclohexan-1,3-diisocyanat	$C_8H_{10}O_2N_2$	$C_6H_{10}(NCO)_2$	$120—130/_{14}$	halbfest		Si.
Cyclohexan-1,4 —	$C_8H_{10}O_2N_2$	desgl.	$122—124/_{12}$	halbfest	Dimethylurethan *cis*- Smp. 139—140, dasselbe *trans*- Smp. 264	Si.
1-Methylcyclohexan-2,4 —	$C_9H_{12}O_2N_2$	$CH_3C_6H_9(NCO)_2$	$127—129/_{12}$	nicht rein		Pe.
1-Äthylcyclohexan-2,4 —	$C_{10}H_{14}O_2N_2$	$H_5C_2C_6H_9(NCO)_2$	$140—144/_{19}$	fl.		Pe.
Dicyclohexylmethan-4,4′ —	$C_{15}H_{22}O_2N_2$	OCN—C_6H_{10}—CH_2—C_6H_{10}—NCO	$165—180/_{0,6-0,5}$			Pe.-Si. cis-trans.-Isomere
Dicyclohexylmethylmethan-4,4′ —	$C_{16}H_{24}O_2N_2$	OCN—C_6H_{10}—$CH(CH_3)$—C_6H_{10}—NCO	$198—208/_{4-5}$		Dimethylurethan Smp. 182—183	Pe. ,,
Dicyclohexyldimethylmethan 4,4′ —	$C_{17}H_{28}O_2N_2$	OCN—C_6H_{10}—$C(CH_3)_2$—C_6H_{10}—NCO	$208—230/_{8-10}$		schmilzt unscharf	Pe. ,,
2,2′-Dimethyldicyclohexylmethan-4,4′ —	$C_{17}H_{28}O_2N_2$	OCN—$C_6H_9(CH_3)$—CH_2—$C_6H_9(CH_3)$—NCO	$200—212/_5$			Pe. ,,
3,3′-Dimethyldicyclohexylmethan-4,4′ —	$C_{17}H_{28}O_2N_2$	desgl.	$198—210/_3$			Pe. ,,
3,3′—5,5′-Tetramethyldicyclohexylmethan-4,4′ —	$C_{19}H_{30}O_2N_2$	OCN—$C_6H_8(CH_3)_2$—CH_2—$C_6H_8(CH_3)_2$—NCO	$205—212/_7$	fl.	Dimethylurethan Smp. 204—207	Pe. ,,

4. Aromatisch-aliphatische und aromatisch-hydroaromatische Diisocyanate

Bezeichnung	Bruttoformel	Konstitution	Sdp.	Smp.	Charakt. Derivat	Bemerk.
4-Phenylisocyanatmethylisocyanat	$C_9H_6O_2N_2$	OCN—C_6H_4—CH_2—NCO	$152/_{19}$	fl.		Pe.
4-Phenylisocyanat-β-äthyl—	$C_{10}H_8O_2N_2$	OCN—C_6H_4—$(CH_2)_2$—NCO	$156/_{15}$	fl.		Pe.
3-Phenylisocyanat-α-äthyl—	$C_{10}H_8O_2N_2$	OCN—C_6H_4—$CH(CH_3)$NCO	$134/_{11}$	fl.	Dimethylurethan Smp. 112—113	Si.
3-Phenylisocyanat-γ-propyl—	$C_{11}H_{10}O_2N_2$	OCN—C_6H_4—CH_2—CH_2—CH_2—NCO	$118—120/_{0,5}$	fl.		Pe.-Si.
4-Phenylisocyanat-γ-propyl—	$C_{11}H_{10}O_2N_2$	OCN—C_6H_4—$(CH_2)_3$—NCO	$100—115/_{0,5}$	fl.		Si.
3-Phenylisocyanat γ-butyl—	$C_{12}H_{12}O_2N_2$	OCN—C_6H_4—CH_2—CH_2—$CH(CH_3)$—NCO	$146—149/_2$	fl.		Schu.
4-Phenylisocyanat-γ-butyl—	$C_{12}H_{12}O_2N_2$	OCN—C_6H_4—CH_2—CH_2—$CH(CH_3)$—NCO	$142—145/_{3,5}$	fl.		Schu.
Tetrahydronaphtylen-1,5—	$C_{12}H_{10}O_2N_2$	$C_{10}H_{10}(NCO)_2$	$117—118/_{0,04}$	fl.		Si. cis-trans-Isomere
Hexahydrobenzidin-4,4'—	$C_{14}H_{14}O_2N_2$	OCN—C_6H_{10}—C_6H_4—NCO	$155—160/_{0,7}$	halbfest, abgepreßt 38—44	desgl. Smp. 216 unscharf	Pe.-Si. „
Hexahydrodiphenylmethan-4,4'—	$C_{15}H_{16}O_2N_2$	OCN—C_6H_{10}—CH_2—C_6H_4—NCO	$152—156/_{0,2-0,3}$	fl.		Pe.-Si. „

5: Diisocyanate des Benzols und seiner Homologen (I)

Bezeichnung	Bruttoformel	Konstitution	Sdp.	Smp.	Charakt. Derivat	Bearb.
1,3 Phenylen-diisocyanat	$C_8H_4O_2N_2$	$C_6H_4(NCO)_2$	104—106/12	51	Dimethylurethan Smp. 157—157,5	Si.
1,4-Phenylen —	$C_8H_4O_2N_2$	desgl.	110—112/12	94—96	desgl. Smp. 209—210	Si.
1-Methylbenzol-2,4—	$C_9H_6O_2N_2$	$CH_3C_6H_3(NCO)_2$	124—126/18	21; 33	desgl. Smp. 170—171	Si.
1-Methylbenzol-2,6—	$C_9H_6O_2N_2$	desgl.	129—133/18			Pe.
1-Methylbenzol-2,5—	$C_9H_6O_2N_2$	desgl.	138—139/15	39		Mo.-Schu
1-Methylbenzol-3,5—	$C_9H_6O_2N_2$	desgl.	133,5—134,5/17			Mo.-Schu.
1,3-Dimethylbenzol-2,4 —	$C_{10}H_8O_2N_2$	$(CH_3)_2C_6H_2(NCO)_2$	140—144/17	fl.		Pe.
1,3-Dimethylbenzol-4,6 —	$C_{10}H_8O_2N_2$	desgl.	139/15	70—71		Pe. Mo.-Schu.
1,4-Dimethylbenzol-2,5 —	$C_{10}H_8O_2N_2$	desgl.	138—143/14	82; 76		Pe. Mo.-Schu.
1-Äthylbenzol-2,4 —	$C_{10}H_8O_2N_2$	$H_5C_2C_6H_3(NCO)_2$	124—126/12	fl.		Si.
1-Isopropylbenzol-2,4 —	$C_{11}H_{10}O_2N_2$	$i\text{-}C_3H_7C_6H_3(NCO)_2$	136—140/12	fl.	desgl. Smp. 166—167	Si.
Diäthylbenzol —	$C_{12}H_{12}O_2N_2$	$(C_2H_5)_2C_6H_2(NCO)_2$	138—140/11	fl.		Si.
Diisopropylbenzol—	$C_{14}H_{16}O_2N_2$	$(i\text{-}C_3H_7)_2C_6H_2(NCO)_2$	148—160/12	fl.		..i.

6. Diisocyanate von Substitutionsprodukten des Benzols

Bezeichnung	Bruttoformel	Konstitution	Sdp.	Smp.	Charakt. Derivat	Bearb.
1-Chlorbenzol-2, 4-diisocyanat	$C_8H_3O_2N_2Cl$	$ClC_6H_3(NCO)_2$	122—124/$_{11}$			Prell.
1-Nitrobenzol-2,4 —	$C_8H_3O_4N_3$	$O_2NC_6H_3(NCO)_2$	160—180/$_{14}$		Dimethylurethan Smp. 197—198	Pe.
1-Nitrobenzol-2,5 —	$C_8H_3O_4N_3$	desgl.	165—173/$_4$	59—61	desgl. Smp. 157—158	Pe.
1,3-Dichlorbenzol-4,6—	$C_8H_2O_2N_2Cl_2$	$Cl_2C_6H_2(NCO)_2$	140—146/$_{12}$			Pe.
1,3-Dichlorbenzol-2,4—	$C_8H_2O_2N_2Cl_2$	desgl.	120—126/$_{1,5}$	64—65	desgl. Smp. 184—185	Pe.
1,4-Dichlorbenzol-2,5—	$C_8H_2O_2N_2Cl_2$	desgl.		134—137		
1-Chlor-4-methoxybenzol-2,5—	$C_9H_5O_3N_2Cl$	$H_3CO(Cl)C_6H_2(NCO)_2$		134		Mo.-Schu.
1-Methoxybenzol-2,4—	$C_9H_6O_3N_2$	$H_3COC_6H_3(NCO)_2$		75		Ta.
1-Methoxybenzol-2,5—	$C_9H_6O_3N_2$	desgl.		89		Mo.-Schu.
1-Methyl-4-Methoxybenzol-2,5—	$C_{10}H_8O_3N_2$	$H_3C(H_3CO)C_6H_2(NCO)_2$		106—107		Mo.-Schu.
1-Äthoxybenzol-2,4—	$C_{10}H_8O_3N_2$	$H_5C_2OC_6H_3(NCO)_2$	162—164/$_{16}$	56		Ta.
1,3-Dimethoxybenzol-4,6 —	$C_{10}H_8O_4N_2$	$(H_3CO)_2C_6H_2(NCO)_2$		125	desgl. Smp. 154	Mo.-Schu.
1,4-Dimethoxybenzol-2,5 —	$C_{10}H_8O_4N_2$	desgl.		180—181		Mo.-Schu.
1-Propoxybenzol-2,4—	$C_{11}H_{10}O_3N_2$	$H_7C_3OC_6H_3(NCO)_2$	164—165/$_{15}$	fl.		Ta.

Bezeichnung	Bruttoformel	Konstitution	Sdp.	Smp.	Charakt. Derivat	Bearb.
1-iso-Butoxybenzol-2,4—	$C_{12}H_{12}O_3N_2$	$H_9C_4OC_6H_3(NCO)_2$	180—181/14	fl.		Ta.
1,4-Diäthoxybenzol-2,5 —	$C_{12}H_{12}O_4N_2$	$(H_5C_2O)_2C_6H_2(NCO)_2$		128		Mo.-Schu.
Azobenzol-4,4′ —	$C_{14}H_8O_2N_4$	OCN—C_6H_4N=N—C_6H_4—NCO		158—161	Dimethylurethan Smp. 241—243	Pe.
2-Methylazobenzol-4,4′ —	$C_{15}H_{10}O_2N_4$	OCN—$C_6H_3(CH_3)$—N=N—C_6H_4—NCO		123—125	desgl. Smp. 244—248	Pe.
Benzol-azonaphthalin-4,4′ —	$C_{18}H_{10}O_2N_4$	OCN—C_6H_4—N=N—$C_{10}H_6$—NCO		177—178	desgl. Smp. 210—212	Pe.
Diphenyläther-2,4—	$C_{14}H_8O_3N_2$	OCN—C_6H_4—O—C_6H_4—NCO		60—62		Ta. Mo.-Schu.
Diphenyläther-4,4′—	$C_{14}H_8O_3N_2$	OCN—C_6H_4—O—C_6H_4—NCO	196/5	66—68		Ta., Pe.
Äthylenglykoldiphenyläther-2,2′—	$C_{16}H_{12}O_4N_2$	$OCNC_6H_4$—O—CH_2—CH_2—O—C_6H_4NCO				Mo.-Schu.
Diäthylenglykoldiphenyläther-2,2′—	$C_{18}H_{16}O_5N_2$	O = (CH_2—CH_2—O—C_6H_4NCO)$_2$				Mo.-Schu.

7. Diisocyanate des Naphthalins (I).

Naphthalin-1,4-diisocyanat	$C_{12}H_6O_2N_2$	$C_{10}H_6(NCO)_2$		67—70	Dimethylurethan Smp. 220—222	Pe.
Naphthalin-1,5 —	$C_{12}H_6O_2N_2$	desgl.		130—132 im Hochvac.subl.	desgl. Smp. 245—246	Si. Pe.
Naphthalin-2,6 —	$C_{12}H_6O_2N_2$	desgl.		152—154	desgl. Smp. 244—246	Pe.

Bezeichnung	Bruttoformel	Konstitution	Sdp.	Smp.	Charakt. Derivat	Bearb.
Naphthalin-2,7 —	$C_{12}H_6O_2N_2$	$C_{10}H_6(NCO)_2$		152—153		Pe.
1,1′-Dinaphthyl-2,2′ —	$C_{22}H_{12}O_2N_2$	$OCNC_{10}H_6 \cdot C_{10}H_6NCO$		132—133	Dimethylurethan Smp. 185—187	Pe.
8. Diisocyanate des Biphenyls						
Biphenyl-2,4′-diisocyanat	$C_{14}H_8O_2N_2$	$OCNC_6H_4 \cdot C_6H_4 \cdot NCO$	140—150/$_{0,5}$		Dimethylurethan Smp. 171—172	Si.
Biphenyl-4,4′ —	$C_{14}H_8O_2N_2$	desgl.	150—160/$_{0,5}$		desgl. Smp. 244	Si.
3,3′-Dimethylbiphenyl-4,4′ —	$C_{16}H_{12}O_2N_2$	$[OCN(CH_3) \cdot C_6H_3]_2$	160—170/$_{0,5}$	68—69	desgl. Smp. 208	Si.
3,3′-Dimethoxybiphenyl-4,4′ —	$C_{16}H_{12}O_4N_2$	$[OCN(OCH_3) \cdot C_6H_3]_2$	200—210/$_{0,5}$	121—122	desgl. Smp. 215—216	Si.
2-Nitrobiphenyl-4,4′	$C_{14}H_7O_4N_3$	$OCNC_6H_4 \cdot C_6H_3(NO_2)NCO$		119—121	desgl. Smp. 211—212	Pe.
9. Diisocyanate von Di- und Triphenylmethan						
Diphenylmethan-4,4′-diisocyanat	$C_{15}H_{10}O_2N_2$	$H_2C \cdot [C_6H_4NCO]_2$	170/$_{0,2}$	46; 37,6	Dimethylurethan Smp. 183—183,5	Si.
2,2′-Dimethyldiphenylmethan-4,4′ —	$C_{17}H_{14}O_2N_2$	$H_2C[C_6H_3(CH_3) \cdot NCO]_2$	208—211/$_5$	65—67		Pe.
Diphenyldimethylmethan-4,4	$C_{17}H_{14}O_2N_2$	$(H_3C)_2 : C : [C_6H_4NCO]_2$	212/$_{5-6}$	91,5		Pe.
2,5,2′,5′-Tetramethyldiphenylmethan-4,4′ —	$C_{19}H_{18}O_2N_2$	$H_2C[C_6H_2(CH_3)_2 \cdot NCO]_2$	200—240/$_{1,2}$	127,6		Pe.

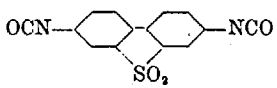
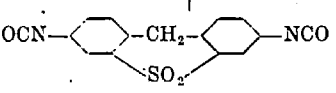
Bezeichnung	Bruttoformel	Konstitution	Sdp.	Smp.	Charakt. Derivat	Bearb.
Cyclohexyl-di-(4-isocyanato-phenyl)-methan	$C_{20}H_{18}O_2N_2$	$C_6H_{10}CH : [C_6H_4NCO]_2$	195—200/$_{0,1}$	fl.	Dimethylurethan . Smp. 173	Si.-Pe.
3,3′-Dimethoxydiphenylmethan-4,4′-diisocyanat	$C_{17}H_{14}O_4N_2$	$H_2C[C_6H_3(OCH_3) \cdot NCO]_2$		97—98		Mo.
4,4′-Dimethoxydiphenylmethan-3,3′ —	$C_{17}H_{14}O_4N_2$	desgl.		90—93		Mo.
4,4′-Diäthoxydiphenylmethan-3,3′ —	$C_{19}H_{18}O_4N_2$	$H_2C[C_6H_3(OC_2H_5)NCO]_2$		74		Mo.
2,2′-Dimethyl-5,5′-dimethoxydiphenylmethan-4,4′ —	$C_{19}H_{18}O_4N_2$	$H_2C[C_6H_2(OCH_3)CH_3NCO]_2$		128—129		Pe.
3,3′-Dichlordiphenyldimethylmethan-4,4′ —	$C_{17}H_{12}O_2N_2Cl_2$	$(H_3C)_2 : C[C_6H_3ClNCO]_2$		100—101		Pe.
Benzophenon-3,3′ —	$C_{15}H_8O_3N_2$	$OC : (C_6H_4NCO)_2$		118—120		Pe.
α,β-Diphenyläthan-2,4 —	$C_{16}H_{12}O_2N_2$	$C_6H_5CH_2 \cdot CH_2 \cdot C_6H_3(NCO)_2$	223-227/$_{20}$		desgl. Smp. 154—155	Mo.-Schu.
3-Nitrotriphenylmethan-4,4′ —	$C_{21}H_{13}O_4N_3$	$NO_2C_6H_4 \cdot CH : (C_6H_4NCO)_2$		fl.	Phenylharnstoff sintert ab 145	Pe.
4-Nitrotriphenylmethan-4,4′ —	$C_{21}H_{13}O_4N_3$	desgl.		fl.	desgl. Smp. 224—226	Pe.

Bezeichnung	Bruttoformel	Konstitution	Sdp.	Smp.	Charakt. Derivat	Bearb.
2,5,2′,5′-Tetramethyltriphenylmethan-4,4′—	$C_{25}H_{28}O_2N_2$	$C_6H_5 \cdot CH : [C_6H_2(CH_3)_2 \cdot NCO]_2$		116—118		Pe.

10. Diisocyanate mehrkerniger Ringsysteme

Fluoren-2,7-diisocyanat	$C_{15}H_8O_2N_2$	Formel V S. 93		133		Pe.
Anthrachinon-2,6 —	$C_{16}H_6O_4N_2$	$C_{14}H_6O_2(NCO)_2$		250—252 nicht ganz sauber		
9-Äthylcarbazol-3,6 —	$C_{16}H_{11}O_2N_3$	Formel IV S. 93		122—123		Pe.
Pyren-3,8—	$C_{18}H_8O_2N_2$	Formel I S. 93		234	Dimethylurethan Smp. 264	Pe.
Chrysen-2,8 —	$C_{20}H_{10}O_2N_2$	Formel II S. 93		274		Pe.

11. Schwefelhaltige aromatische Diisocyanate

Benzidinsulfon-4,4′-diisocyanat	$C_{14}H_6O_4N_2S$			288—290		Pe.
Diphenylsulfid-2,4 —	$C_{14}H_8O_2N_2S$	$C_6H_5—S—C_6H_4 : (NCO)_2$		73—74		Mo.-Schu.
Diphenyldisulfid-4,4′ —	$C_{14}H_8O_2N_2S_2$	$OCNC_6H_4—S—S—C_6H_4NCO$		58—60		Mo.-Schu
Diphenylsulfon-4,4′-	$C_{14}H_8O_4N_2S$	$OCNC_6H_4—SO_2—C_6H_4NCO$		154	Dimethylurethan Smp. 262—264	Pe.
Diphenylmethansulfon-4,4′ —	$C_{15}H_8O_4N_2S$			166—168	desgl. Smp. 235—237	Pe.

Bezeichnung	Bruttoformel	Konstitution	Sdp.	Smp.	Charakt. Derivat	Bearb.
4-Methyldiphenylsulfon-2′4′—	$C_{15}H_{10}O_4N_2S$	$H_3CC_6H_4—SO_2—C_6H_3(NCO)_2$		sintert ab 180, nicht rein		Mo.-Schu.
4-Methyl-3-isocyanatbenzol-sulfonyl-4′-isocyanatphenolester	$C_{15}H_{10}O_5N_2S$	$OCN(CH_3)C_6H_3—SO_2—O—C_6H_4NCO$		67,5		Mo.-Schu.
4-Methoxy-3-isocyanatbenzolsulfonyl-4′-isocyanatphenolester	$C_{15}H_{10}O_6N_2S$	$OCN(H_3CO)C_6H_3—SO_2—O—C_6H_4—NCO$		104—106		Mo.-Schu.
2,2′-Dimethyldiphenyldisulfid-5,5′-diisocyanat	$C_{16}H_{12}O_2N_2S_2$	$[OCN(H_3C)C_6H_3—S]_2$		77—78		Mo.-Schu.
3,3′-Dimethyldiphenyldisulfid-6,6′—	$C_{16}H_{12}O_2N_2S_2$	desgl.		74—76		Mo.-Schu.
4,4′-Dimethyldiphenyldisulfid-5,5′—	$C_{16}H_{12}O_2N_2S_2$	desgl.		88		Mo.-Schu.
4,4′-Dimethoxydiphenyldisulfid-3,3′—	$C_{16}H_{12}O_4N_2S_2$	$[OCN(H_3CO)C_6H_3—S]_2$		66—67		Mo.-Schu.
3,3′-Dimethoxydiphenyldisulfid-4,4′—	$C_{16}H_{12}O_4N_2S_2$	desgl.		101		Mo.-Schu.
4,4′-Dimethoxydiphenylsulfon-3,3′—	$C_{16}H_{12}O_6N_2S$	$O_2S : [C_6H_3(OCH_3)NCO]_2$		165		Mo.-Schu.

Bezeichnung	Bruttoformel	Konstitution	Sdp.	Smp.	Charakt. Derivat	Bearb.
4-Methyl-3-isocyanatbenzolsulfonylanilido-4-isocyanat-3-methyl	$C_{15}H_{13}O_4N_3S$	$OCN(CH_3)C_6H_3$ $—SO_2NH—C_6H_3$ $(CH_3)NCO$		191—196		Schu.
Dibenzolsulfonyläthylendiamin-4,4′-diisocyanat	$C_{16}H_{14}O_6N_4S_2$	$OCNC_6H_4SO_2NH$ $\cdot(CH_2)_2NH \cdot SO_2$ $\cdot C_6H_4NCO$		unscharf ab 178°		Mo.-Schu.
3,3′-Dimethoxy-4,4′-diisocyanat dibenzylthioäther	$C_{18}H_{16}O_4N_2S$	$S[CH_2C_6H_3$ $(OCH_3)NCO]_2$				Mo.-Schu.
4,4′-Methoxybenzolthioäthylenglykol-3,3′-diisocyanat	$C_{18}H_{16}O_4N_2S_2$	$[OCN(OCH_3)C_6H_3$ $—SCH_2—]_2$		118		Mo.-Schu.
3,3′-Dimethoxy-4,4′-diisocyanat dibenzylsulfon	$C_{18}H_{16}O_6N_2S$	$O_2S : [CH_2C_6H_3$ $(OCH_3)NCO]_2$				Mo.-Schu.
4,4′-Methoxybenzoläthylendisulfon-3,3′-diisocyanat	$C_{18}H_{16}O_8N_2S_2$	$[OCN(OCH_3)C_6H_3$ $—SO_2CH_2—]_2$		265—267		Mo.-Schu.
4,4′-Methoxybenzolsulfonyläthylendiamin-3,3′-diisocyanat	$C_{18}H_{18}O_8N_4S_2$	$[OCN(OCH_3)C_6H_3$ $—SO_2NHCH_2—]_2$		192		Mo.-Schu.

12. Tri- und Tetraisocyanate

Bezeichnung	Bruttoformel	Konstitution	Sdp.	Smp.	Charakt. Derivat	Bearb.
1-Methylbenzol-2,4,6-triisocyanat	$C_{10}H_5O_3N_3$	$H_3CC_6H_2(NCO)_3$	133—139/$_{1-3}$	75	Trimethylurethan Smp. 195	Pe.
1,3,5-Trimethylbenzol-2,4,6 —	$C_{12}H_9O_3N_3$	$(CH_3)_3C_6(NCO)_3$	160—180/$_{4-5}$	93	desgl. Smp. 284	Pe.
Naphthalin-1,3,7 —	$C_{13}H_5O_3N_3$	$C_{10}H_5(NCO)_3$		162—163	desgl. Smp. 217	Pe.
Biphenyl-2,4,4′ —	$C_{15}H_7O_3N_3$	$OCN—C_6H_4—C_6H_3(NCO)_2$	194—198/$_{1,5-2}$	71	desgl. Smp. 204—205	Pe.
Diphenylmethan-2,4,4′ —	$C_{16}H_9O_3N_3$	$OCNC_6H_4—CH_2—C_6H_3(NCO)_2$	nicht destillierbar			Pe.
3-Methyldiphenylmethan-4,6,4′ —	$C_{17}H_{11}O_3N_3$	$OCNC_6H_4—CH_2—C_6H_2(CH_3)(NCO)_2$ Formel XIII S. 95	224/$_4$	75—77	desgl. Smp. 167	Pe.
4,4′-Dimethyldiphenylmethan-2,2′,5,5′-tetraisocyanat	$C_{19}H_{12}O_4N_4$	$H_2C:[C_6H_2(CH_3)(NCO)_2]_2$		154—156		Pe.
Triphenylmethan-4,4′,4″-triisocyanat	$C_{22}H_{13}O_3N_3$	$[OCNC_6H_4]_3CH$		89—90		Pe. E. Hartmann E. Prell
Diphenyl-4,4′-diisocyanat-N-carbaminsäurechlorid	$C_{15}H_8O_3N_3Cl$	$ClOCN(C_6H_4 \cdot NCO)_2$	230—234/$_{2-3}$	74—77	Dimethylurethan-carbaminsäurechlorid Smp. 182—184	Pe.

13. Dimere Diisocyanate

Bezeichnung	Bruttoformel	Konstitution	Sdp.	Smp.	Charakt. Derivat	Bearb.
Dimeres 1-Chlor-2,4-phenylendiisocyanat	$C_{16}H_6O_4N_4Cl_2$	$[OCN(Cl)C_6H_3NCO]_2$		177		Ta. u. M.Conrad
Dimeres 1-Methyl-2,4-phenylen —	$C_{18}H_{12}O_4N_4$	$[OCN(CH_3)C_6H_3NCO]_2$		156		Ta. u. M.Conrad
Dimeres 1-Methyl-2,5-phenylen —	$C_{18}H_{12}O_4N_4$	desgl.		186		Ta. u. M.Conrad
Dimeres 1-Äthyl-2,4-phenylen —	$H_{20}H_{16}O_4N_4$	$[OCN(C_2H_5)C_6H_3NCO]_2$		148		Ta. u. M.Conrad
Dimeres 1-Äthoxy-2,4 phenylen —	$C_{20}H_{16}O_6N_4$	$[OCN(OC_2H_5)C_6H_3NCO]_2$		185—186		Ta. u. M.Conrad
Dimeres 1-i-Propyl-2,4-phenylen —	$C_{22}H_{20}O_4N_4$	$[OCN(C_3H_7)C_6H_3NCO]_2$		125		Ta. u. M.Conrad
Dimeres 1-Isopropoxy-2,4-phenylen —	$C_{22}H_{20}O_6N_4$	$[OCN(OC_3H_7)C_6H_3NCO]_2$		158		Ta. u. M.Conrad
Dimeres 1-Isobutoxy-2,4-phenylen —	$C_{24}H_{24}O_6N_4$	$[OCN(OC_4H_9)C_6H_3NCO]_2$		176		Ta. u. M.Conrad

Der Mechanismus des Zerfalls labiler Diazo- und Azoverbindungen I

Die Phenylierung aromatischer Verbindungen mit Nitroso-acyl-aniliden

Von *Rolf Huisgen* und *Gabriele Horeld*

(Mit 7 Figuren im Text)

(Aus dem chem. Laboratorium der Universität München, Außenstelle Weilheim)

(Eingegangen am 31. Dezember 1948)

I. Einleitung und Kritik der bisherigen Deutung

Die klassischen Arbeiten über aromatische Diazoverbindungen, vor allem die E. Bambergers, beschränken sich nicht auf die Vielfalt der Reaktionen in wäßriger Lösung, sondern machen auch schon mit dem eigenartigen Zersetzungstyp im organischen Solvens bekannt. Benzoldiazonium-chlorid, Benzol-diazo-hydroxyd und Nitroso-acetanilid vermögen aromatische Lösungsmittel zu phenylieren nach dem Schema:

$$C_6H_5—N_2X + Ar—H \rightarrow C_6H_5—Ar + N_2 + HX.$$

Diese Möglichkeit zur Synthese unsymmetrischer Biarylkörper erfuhr in neuerer Zeit ihren präparativen Ausbau durch M. Gomberg[1]) und D. H. Hey[2]). Während Gomberg sich bei der Deutung des Reaktionsablaufs größte Zurückhaltung auferlegt, befaßt sich der englische Autor ausführlich mit dem Mechanismus dieser eigenartigen Kernsubstitution. W. Grieve und D. H. Hey[3]) untersuchten die Zerfallskinetik der gefahrlos zu handhabenden, in großer Reinheit zugänglichen Nitroso-acylarylamine im Lösungszustand.

Diese Verbindungsklasse, die sowohl durch Nitrosierung von Säureaniliden[4]) als auch durch Acylierung von Diazotaten[5]) zugänglich ist, fand schon Bamberger[6]) für die Phenylierungsreaktion besonders ge-

[1]) M. Gomberg und W. E. Bachmann, Am. **46**, 2339 (1924); M. Gomberg und J. C. Pernert, Am. **48**, 1372 (1926).

[2]) Vollst. Übersicht in dem ausgezeichneten Buch von W. A. Waters, The Chemistry of Free Radicals, 2. Aufl., Oxford 1948.

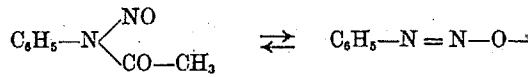
[3]) Soc. **1934**, 1797.

[4]) O. Fischer, B. **9**, 464 (1876); J. W. Haworth und D. H. Hey, Soc. **1940**, 361; H. France, I. M. Heilbron und D. H. Hey, Soc. **1940**, 370.

[5]) H. v. Pechmann und L. Frobenius, B. **27**, 651 (1894); E. Bamberger, B. **30**, 211 (1897); A. Hantzsch, B. **30**, 621 (1897); **32**, 1717 (1899).

[6]) E. Bamberger, B. **30**, 366 (1897); B. **27**, 914 (1894); **53**, 2513 (1920).

eignet. Obwohl A. Hantzsch[7]) die Diazostruktur der Nitroso-acylarylamine bestritt, bekennen sich die neueren Bearbeiter ausnahmslos zu Bambergers Auffassung, nach der das im Gleichgewicht etwa mit Nitrosoacetanilid vorhandene Benzol-diazo-acetat in die Reaktion eingeht:



Nach Grieve und Hey folgt die Freisetzung des Stickstoffs aus den Lösungen des Nitrosoacetanilids in einer größeren Zahl von vorwiegend aromatischen Lösungsmitteln, volumetrisch in ihrem zeitlichen Verlauf aufgenommen, dem monomolekularen Geschwindigkeitsgesetz mit nahezu gleicher RG-Konstante[8]) in allen Lösungsmitteln. Die gemessene Reaktion erster Ordnung ist nach diesen Autoren die Dissoziation des Benzoldiazoacetats in zwei *freie Radikale* unter gleichzeitiger Entbindung von Stickstoff:

Diese Auffassung, nach der die Phenylierung durch primär entstehende freie Radikale ausgelöst wird, erfuhr durch die Arbeiten von W. A. Waters[2]) (1937—1939) eine starke Stütze. Das Kernstück von Waters reichem experimentellem Material ist die Abfangreaktion der freien Radikale mit Metallen[9]). Nitrosoacetanilid wie auch Benzol-diazoniumchlorid vermögen bei ihrem Zerfall im organischen Solvens Metalle anzugreifen, selbst die Edelmetalle Kupfer, Quecksilber, Silber und Gold in den Ionenzustand überzuführen. Diese Oxydation wird als eine Leistung des freien Acetoxylradikals bzw. des atomaren Chlors gedeutet. Attackieren die Phenylradikale im aromatischen Lösungsmittel den Kern, so schlagen sie aus den aliphatischen bevorzugt den zu ihrer Absättigung erforderlichen Wasserstoff heraus.

Der Auffassung der englischen Autoren stehen gewisse theoretische Bedenken entgegen, die uns zur experimentellen Bearbeitung der Reaktion veranlaßten. Wie hat man sich den Ablauf der Phenylierungsreaktion vorzustellen? Der Hey-Waters-Mechanismus läßt eine Deutung am einfachsten erscheinen, nach der die Initiative für den Angriff auf die Lösungsmittelmolekel vom Phenylradikal ausgeht. Das bei der Biarylbildung frei werdende Wasserstoffatom wird alsdann vom Acetoxylradikal aufgenommen, das als Essigsäure in Erscheinung tritt. Diese abwartende Haltung des Acetoxyls steht aber in krassem Widerspruch zu den bekannten Eigenschaften dieses Radikals. Das bei der

[7]) A. Hantzsch und E. Wechsler, A. 325, 226 (1902).

[8]) Hinfort folgende Abkürzungen: RG = Reaktionsgeschwindigkeit; HZ = Halbwertszeit.

[9]) Soc. 1937, 113, 2007; 1938, 843, 1077; 1939, 864.

Acetatelektrolyse nach Kolbe freigesetzte Acetoxyl spaltet sofort CO_2 ab, das entstehende Methylradikal unterliegt der Dimerisierung oder schlägt aus dem organischen Substrat Wasserstoff heraus[10]). Auch der Zerfall des Diacetylperoxyds, vor allem von M. S. Kharasch[11]) untersucht, belehrt uns über die große Decarboxylierungstendenz des freien Acetoxyls und die Wasserstoff-Affinität des Methyls. Mit der Einwirkung des Acetoxylradikals auf Aromaten befassen sich L. Fieser, R. C. Clapp und W. H. Daudt[12]). Sowohl das anodisch entladene Acetat-ion als auch das dem Zerfall des Bleitetraacetats entstammende Acetoxylradikal treten je nach der Natur des aromatischen Lösungsmittels entweder als solches oder als Methyl in den aromatischen Kern ein; Reaktionsprodukte sind also einerseits der Typus des Phenolacetats, andererseits das Methylhomologe. Benzol selbst wird nach Fieser zuerst methyliert zum Toluol, dieses anschließend zum Benzylacetat acetoxyliert. Für eine solche Aktivität des Acetoxylradikals geben uns die Zerfallslösungen des Nitrosoacetanilids keinen Hinweis. Nach der Zersetzung im aromatischen Lösungsmittel findet man 95% des Acetoxylrestes und mehr in Form von *Essigsäure* vor; Kohlendioxyd ist nicht nachweisbar.

Die Phenylierungen mit Nitrosoacetanilid verlaufen bei weitem nicht glatt und quantitativ; folgende Ausbeutezahlen orientieren über die Größenordnung des Stoffumsatzes: 95% Essigsäure, 80% Stickstoff, 50% Phenyl-aryl.

Das Ausbleiben der Diphenylbildung durch Dimerisation des Phenylradikals hat der Zerfall der Diazoverbindungen gemeinsam mit dem Zerfall des Dibenzoyl-peroxyds, des Phenyl-azo-triphenylmethans usw. Die Zahl der Stöße mit den Lösungsmittelmolekülen ist so groß, daß sich dem Phenyl längst eine Reaktionschance bietet, bevor es auf ein gleichartiges Radikal trifft.

Ebenso charakteristisch wie das Fehlen der für die Gasreaktion typischen Dimerisierung ist für die Radikalreaktion in der Lösung eine andere Erscheinung: Die bei der Dissoziation eines Moleküls entstehenden radikalischen Bruchstücke sind nicht frei beweglich wie im Gasraum, sondern finden sich im Moment ihrer Bildung in einem Käfig von Lösungsmittelmolekülen, aus dem sie erst nach einer größeren Zahl von Stößen zu entrinnen vermögen. Während der Verweilzeit im Lösungsmittelkäfig besteht eine gewisse Chance des Stoßes der beiden freien Radikale miteinander und des Ausgleiches ihrer freien Valenzen. In der flüssigen Phase ist jede Begegnung zweier Radikale vom Reaktionserfolg begleitet, da der Vielfachstoß mit den Molekülen des Lösungs-

[10]) K. Clusius und W. Schanzer, Z. ph. Ch. A. **192**, 273 (1943).

[11]) M. S. Kharasch und M. T. Gladstone, Am. **65**, 15 (1943); mit E. V. Jensen und W. H. Urry, J. org. Ch. **10**, 386 (1945); mit H. C. McBay und W. H. Urry, ibid. 394.

[12]) Am. **64**, 2053 (1942).

mittels jederzeit die Möglichkeit der Energieableitung bietet[13]). Der theoretischen Erwartung entsprechend liefert die Radikaldissoziation des Phenyl-azo-triphenylmethans, trocken oder im inerten Solvens, stets 1—3% Tetraphenyl-methan, aber keine Spur Diphenyl[14]). Die bei der Homolyse[15]) des Benzoldiazoacetats freigesetzten Radikale Phenyl und Acetoxyl müßten zwangsläufig in gewissem Maße zu *Phenylacetat* zusammentreten. Auch bei großen Phenylierungsansätzen konnten wir keine Spur dieses analytisch leicht erfaßbaren Stoffes nachweisen.

Nicht minder schwerwiegend ist das Fehlen aktiven Wasserstoffs in der Zersetzungslösung. Die Reaktion freier Radikale mit den intakten Molekülen des Lösungsmittels pflegt zur Ausbildung von Radikalketten zu führen, die im vorliegenden Fall nur vom atomaren Wasserstoff getragen werden könnten. Die Zersetzung des Nitrosoacetanilids in Nitrobenzol führt zur Phenylierung, nicht zur Reduktion des Lösungsmittels. Bei der Dissoziation des Phenyl-azo-triphenylmethans vermag nach H. Wieland[16]) Chinon als Acceptor für den atomaren Wasserstoff zu dienen, der beim Angriff des Phenyls auf das aromatische Lösungsmittel frei wird. In der Zerfallslösung von Nitrosoacetanilid wird Chinon immer nur phenyliert, ohne daß mehr als nur *Spuren Chinhydron* gebildet würden. Auch eine Acceptoraktivität des Nitrosokörpers selbst war nicht nachweisbar.

In jüngster Zeit sprach H. H. Hodgson[17]) in einem scharfen Angriff auf die Radikalhypothese die Biarylkupplung als eine vom Diazoniumkation ausgelöste polare Reaktion ohne Radikalbeteiligung an. Schon mit der Verlagerung der Aktivität auf das Kation verkennt dieser Deutungsversuch die energetische Ursache des Zerfalls. Der äußerst labile und energiereiche Typus der kovalenten aromatischen Diazoverbindung erfährt durch den Übergang in das Diazoniumkation bzw. das Diazotatanion eine beträchtliche Resonanzstabilisierung, die für den Unterschied der aliphatischen und aromatischen Vertreter kennzeichnend ist. Die stabilen Diazoniumsalze der Technik — zu den stabilen Typen gehört nach unseren Erfahrungen auch das Diazoniumpikrat — enthalten ein Anion, das keine Tendenz zur kovalenten Bindung des Diazoniumkations zeigt. Im Gegensatz zu Hodgson, im Einklang mit Hey und Waters, machen wir für die Zersetzlichkeit der Verbindungsklasse[18]) die kovalenten Typen, die der Mesomerie als stabilisierenden

[13]) Mit der Wahrscheinlichkeit dieser sog. primären Rekombination befassen sich J. Franck und E. Rabinowitsch, Trans. Far. Soc. 30, 120 (1934).

[14]) H. Wieland, E. Popper und H. Seefried, B. 55, 1816 (1922).

[15]) Die von C. K. Ingold geprägten Termini Homolyse und Heterolyse bezeichnen anschaulich den Verbleib des bindenden Elektronenpaars bei Spaltungsreaktionen.

[16]) H. Wieland und K. Heyman, A. 514, 145 (1934).

[17]) Soc. 1948, 348; J. Soc. Dyers. Col. 64, 99 (1948).

[18]) Selbst die Verpuffung des Nitrosoacetanilids geht nach H. H. Hodgson, J. Soc. Dyers. Col. 64, 100 (1948) auf Benzoldiazoniumacetat zurück, das sich außer Diazoacetat am Schmelzpunkt bilden soll.

Moments ermangeln, verantwortlich. Im unpolaren Lösungsmittel verbietet sich nun den kovalenten Typen, die das Anion schwacher Säuren enthalten, wie etwa dem Diazohydroxyd, -acetat, -benzoat, -cyanid usw., die Heterolyse[15]), da in den Medien niedriger Dielektrizitätskonstante die Ionentrennungsarbeit zu groß ist. Als zwangsläufige Folge tritt dann die Homolyse auf den Plan, der Zerfall in neutrale Bruchstücke, für den die stark exotherme Bildung des molekularen Stickstoffs treibendes Moment ist.

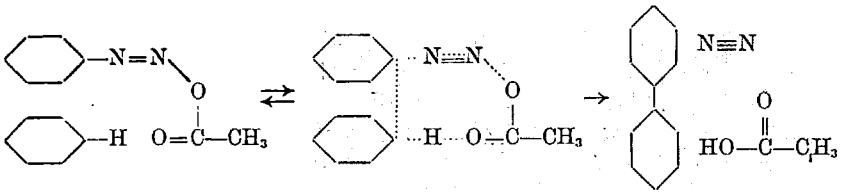
Trotz der oben angeführten, experimentell wohlfundierten Bedenken gegen eine Dissoziation der Diazoverbindungen in *freie* Radikale hegen wir keinen Zweifel an der Bedeutung ungepaarter Elektronen für den Reaktionsablauf. Kurzlebige radikalische Valenzen pflegen nur indirekt an den im Reaktionsmedium ausgelösten Veränderungen nachweisbar zu sein. Besonders kennzeichnend sind im vorliegenden Fall die Orientierungsregeln bei der Phenylierung mit Benzoldiazoacetat als Zweitsubstitution aromatischer Systeme. Abweichend von den Gesetzmäßigkeiten der elektrophilen und nucleophilen Substitution sind bei der Phenylierung immer die o- und p-Stellung zum vorhandenen Substituenten unabhängig von dessen Natur bevorzugt. Die Reaktivitätsunterschiede der einzelnen Positionen sind aber weniger groß als bei den polaren Substitutionstypen; mäßige Mengen m-Verbindung sind stete Begleiter. Daß dieser Substitutionstypus als der *radikalische* in die Literatur eingegangen ist, dafür ist vor allem die Befolgung der gleichen Substitutionsregeln bei der Phenylierung mit zerfallendem Phenyl-azotriphenylmethan nach Wieland[16]) verantwortlich. Der bequeme Nachweis von Triphenylmethyl in der Zersetzungslösung läßt in diesem Fall dem zweiten Bruchstück keine andere Möglichkeit als die eines neutralen Phenylradikals. Die quantenmechanische Näherungsberechnung der Energiedifferenz zwischen Grundzustand und reaktivem Anregungszustand erlaubte G. W. Wheland[19]), die Orientierungseffekte der radikalischen Substitution theoretisch zu begründen. Diese Abweichungen von den Regeln der normalen Substitution dienten in neuerer Zeit mehrfach als wertvolles diagnostisches Hilfsmittel zur Sicherstellung eines über Radikale verlaufenden Reaktionsmechanismus.[20])

Wenn die Veränderungen im Reaktionsmedium auf das Wirken von Strukturen mit ungepaartem Elektron hinweisen, unsere Experimente und Überlegungen aber das Auftreten *freier* Radikale ausschließen, erscheint uns ein Reaktionstypus, den wir den Feldmechanismus nennen, als einziger Weg aus dem Dilemma. Die kovalente Diazoverbindung

[19]) Am. **64**, 900 (1942).

[20]) Peroxydzersetzung: H. Wieland, S. Schapiro und H. Metzger, A. **513**, 93 (1934); D. H. Hey, Soc. **1934**, 1966. Jodoniumsalze: R. B. Sandin und R. K. Brown, Am. **69**, 2253 (1947). Benzyl-phenyläther: Hickinbottom, Nature **142**, 830 (1938); **143**, 520 (1939). Grignardverbindungen: M. S. Kharasch, F. R. Mayo und Goldberg, Am. **60**, 2004 (1938). Ullmannsche Biarylsynthese: Rapson und Shuttleworth, Nature **147**, 675 (1941).

bildet darnach einen Komplex mit dem Lösungsmittel, innerhalb dessen sich jetzt die Radikalreaktion abspielt. Man kann sich sehr wohl die Bildung eines durch Resonanz stabilisierten Übergangszustandes vorstellen,



von dem aus die hohe Bildungstendenz des molekularen Stickstoffs die irreversible Phenylierungsreaktion auslöst. Die Gleichzeitigkeit der beiden Reaktionen, Bildung von Diphenyl und Essigsäure, erklärt in diesem Fall das sonderbare „verabredete" Vorgehen der beiden Radikale. Einen solchen Prozeß, bei dem die alten Bindungen homolytisch gelöst werden, zu den neuen jeder Bindungspartner jeweils ein Elektron beisteuert, bezeichnet man mit gleichem Recht als Radikalreaktion, wie etwa die katalysierte Bromierung des Benzols als Ionenreaktion. Die radikalischen Valenzen im ersten Falle treten ebensowenig *frei* auf wie die positiven Bromionen im zweiten, bei dem sich innerhalb des aktivierten Komplexes eine Verschiebung vollzieht, die bilanzmäßig dem Eintritt von Br^+ entspricht.

Mit diesem „kryptoradikalischen" Mechanismus ist damit für die Diazoverbindungen eine ähnliche Lösung angedeutet, wie sie von Wieland[21]) für die Thermolyse des Dibenzoylperoxyds vorgeschlagen wurde, bei der auch die Reaktionsteilnehmer das *molekulare Kraftfeld* nicht verlassen.

Zunächst gilt es, die von Hey und Waters für das Auftreten freier Radikale beim Zerfall der Nitroso-acyl-arylamine angeführten Argumente zu entkräften.

II. Die Zerfallskinetik der Nitrosoacylanilide

Die ersten orientierenden Versuche zur azotometrischen Verfolgung des Nitrosoacetanilid-Zerfalls bestätigen die streng unimolekulare Reaktionsordnung, in gewissem Maße auch die von Grieve und Hey[3]) beschriebene Unabhängigkeit der Zerfallsgeschwindigkeit vom Lösungsmittel. Neben den von den englischen Autoren als einzige Ausnahme zitierten Eisessig treten, wie Fig. 1 und Tab. 1 zeigen, eine Reihe weiterer Lösungsmittel, die eine größere oder kleinere RG-Konstante als Benzol besitzen. Die meisten Halbwertszeiten liegen jedoch zwischen 60 und 80 Minuten. Ein echter Zerfall in freie Radikale sollte mit der Erreichung des molekularen Verteilungszustandes einsetzen, unbeeinflußt

[21]) H. Wieland und G. Rasuwajew, A. 480, 157 (1930).

vom Lösungsmittel. Die Erwartung, daß die gemessene Geschwindigkeit auf die Phenylierung nach dem Feldmechanismus zurückgeht, für die sehr wohl eine Lösungsmittelabhängigkeit vorauszusehen ist, bestätigt sich nicht. Nitrosoacetanilid zersetzt sich nämlich in einer benzolischen Naphtalinlösung mit der gleichen Geschwindigkeit wie in Benzol allein, obwohl

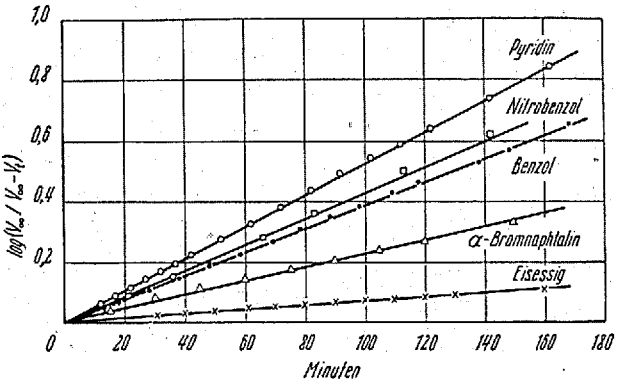


Fig. 1
Zerfall des Nitrosoacetanilids in verschiedenen Lösungsmitteln.
Geschwindigkeit der Stickstoffentwicklung bei 25°.

im System Benzol—Naphtalin nahezu ausschließlich der Bicyclus phenyliert wird, für diesen also eine schnelle Feldreaktion zu erwarten wäre. Im System Pyridin—Nitrobenzol wird das Nitrobenzol bevorzugt phenyliert; die Geschwindigkeiten der Stickstoff-Freisetzung in diesen beiden Lösungsmitteln stehen im umgekehrten Verhältnis.

Tab. 1. Halbwertszeiten der Stickstoffentwicklung bei 25°

Benzol	78 Min.
Nitrobenzol	70 »
α-Brom-naphtalin	134 »
Pyridin	57,5 »
Chlorbenzol	84 »
Methanol	69 »
Cyclohexen	70 »
Aceton	67 »
Eisessig	930 »

Die Vermutung, daß die azotometrisch gemessene RG nicht die der Radikalreaktion, sondern die einer *vorgelagerten Reaktionsstufe* ist, nahm feste Form an, als wir uns mit der Azokupplung des Nitrosoacetanilids befaßten. Schon Bamberger beschrieb, daß Nitrosoacetanilid mit β-Naphtylamin die Farbreaktion der Diazoverbindungen

gibt[22]). Diese Azokupplung im organischen Solvens, insbesondere mit Phenolen, läuft der Radikalreaktion so vollständig den Rang ab, daß gar kein Stickstoff freigesetzt und das Benzoldiazo-acetat — in ihm liegt ohne Zweifel das kuppelnde Agens vor — quantitativ in den Azofarbstoff übergeführt wird. Die gravimetrische Bestimmung des im Laufe von 24 Stunden aus einer methanolischen β-Naphtollösung auskristallisierenden, analysenreinen Benzol-azo-β-naphtols diente uns hinfort zur Gehaltsbestimmung von Nitrosoacetanilid-Präparaten. Die Bildung des Farbstoffs erfolgte im Vergleich mit der Kupplung der Diazonium-

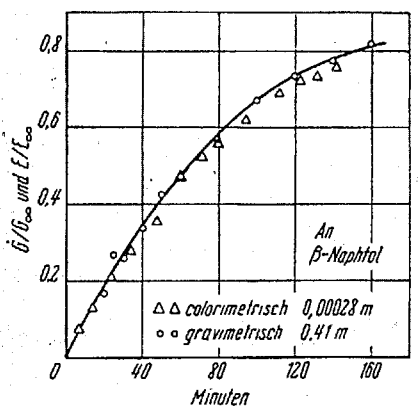


Fig. 2
Azokupplung des Nitrosoacetanilids mit β-Naphtol bei 25° in Methanol

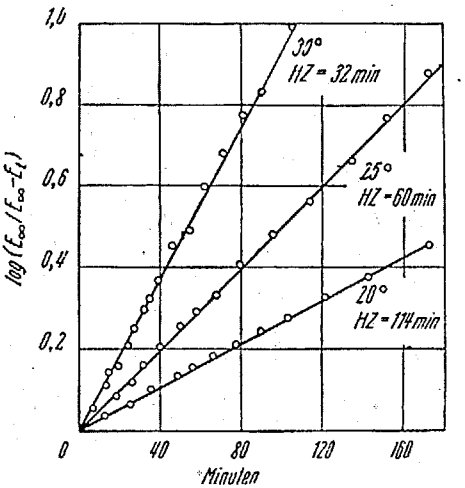


Fig. 3
Azokupplung des Nitrosoacetanilids mit β-Naphtol in Benzol

verbindungen in wäßrig-alkalischer Lösung sehr langsam; Fig. 2 zeigt das Ergebnis der colorimetrischen Verfolgung der Reaktion von Nitrosoacetanilid mit β-Naphtol in Methanol. Die Azokupplung folgt streng dem Gesetz der ersten Ordnung, wie die logarithmische Auftragung des Extinktionsquotienten in Fig. 3 zeigt; hier handelt es sich um die Kupplung der gleichen Komponenten in Benzol bei verschiedenen Temperaturen. Die Kupplungsgeschwindigkeit des Nitrosoacetanilids ist völlig unabhängig von der Konzentration und der Natur (siehe Tab. 2) der phenolischen Kupplungskomponente. Besonders eindrucksvoll ist der Vergleich der colorimetrischen und gravimetrischen Messung der RG-Konstanten von Nitrosoacetanilid und β-Naphtol in Methanol,

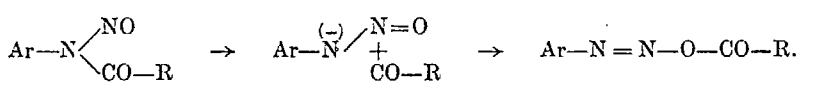
[22]) B. 27, 914 (1894): vermutlich hat Bamberger in wäßriger Lösung gearbeitet, da er eine primäre Hydrolyse des Diazoacetats diskutiert. Später, B. 53, 2513 (1920), beschrieb er eine Kupplung in Chloroform.

dessen Ergebnis Fig. 2 zeigt; die Farbstoffbildung erfolgt in beiden Versuchen nahezu gleich schnell, obwohl die β-Naphtolkonzentration im Verhältnis 1 : 1500 variiert wird. Selbst bei unzureichender β-Naphtolmenge folgt der Extinktionsanstieg der gleichen Kurve bis zum Verbrauch der Kupplungskomponente.

Tab. 2. Halbwertszeiten der Kupplung des Nitrosoacetanilids in Benzol bei 25°

β-Naphtol	60 Min.
α-Naphtol	60 »
2,3-Oxy-naphtoe-säure	58 »
Phenol	60 »

Es kann keinem Zweifel unterliegen, daß die eigentliche Kupplung des Benzoldiazoacetats mit der phenolischen Komponente praktisch *unmeßbar schnell* verläuft, daß man also mit der Kinetik der Farbstoffbildung nur eine vorgelagerte Stufe, die Bildung der kupplungsfähigen Form, erfaßt. Die von den früheren Bearbeitern geübte Gleichsetzung von Nitrosoacetanilid und Benzoldiazoacetat ist damit nicht länger vertretbar. Die Umlagerung des Acetanilidabkömmlings in die echte Diazoform — das ist die einfachste Deutung der RG-bestimmenden Stufe — ist eine Zeitreaktion. Die in Arbeit befindliche kinetische Auswertung einer systematischen Variation von Aryl- und Acylrest im Nitroso-acyl-arylamin scheint wohlvereinbar zu sein mit der Annahme, daß es sich bei der Umlagerung zum Diazoester um eine kationische Wanderung des Acylrestes handelt, gemäß



Die Stereoisomerie der kovalenten Diazoverbindungen liefert im Übergang des *anti*-Diazoacetats in die *syn*-Form eine zweite Möglichkeit für die RG-bestimmende Stufe. Nicht nur der Ablauf der intramolekularen Acylwanderung im Modell, sondern auch gewisse chemische Befunde sprechen für das Durchschreiten der *anti*-Stufe. Die Reaktivität bei Azokupplung und Radikalreaktion schreiben wir aus Analogiegründen dem *syn*-Acetat zu. Der Übergang der *anti*-Form in das energiereichere *syn*-Isomere im Rahmen eines Gleichgewichts gelang bei Diazocyaniden und Azokohlenwasserstoffen nur photochemisch; die größere Polarisierbarkeit der NO-Bindung im Diazoacetat ermöglicht vielleicht die thermische Isomerisierung. Da die Einschaltung einer Stufe zwischen Nitrosoacetanilid und reaktivem Diazoacetat bei großem Verhältnis der RG-Konstanten das kinetische System nicht beeinflußt, soll vor der experimentellen Entscheidung die Diskussion auf das einfachere System beschränkt bleiben.

Der Vergleich der Tab. 1 S. 143 und Fig 3 lehrt, daß die Geschwindigkeitskonstanten der Tautomerisierung des Nitrosoacetanilids und der Stickstoffentwicklung bei der Radikalreaktion in Benzol zwar in gleicher

Größenordnung liegen, die letztere Reaktion jedoch *merklich langsamer* ist um einen außerhalb der Meßfehler liegenden Betrag. Die einfachste Deutung, die Zweistufenreaktion

$$C_6H_5{-}N\begin{matrix}NO\\ CO{-}CH_3\end{matrix} \xrightarrow{k_1} C_6H_5{-}N{=}N{-}O{-}CO{-}CH_3 \xrightarrow[+\,\text{Benzol}]{k_2} C_6H_5\cdot C_6H_5 + N_2 + CH_3\cdot COOH$$

mit k_1 und k_2 in gleicher Größenordnung, kann nicht zutreffend sein. Ein solches System mit den bei 25° gemessenen RG-Konstanten müßte, wie die berechnete Kurve in Fig. 4 zeigt, eine ausgeprägte Induktionsperiode aufweisen. Bei genügend intensiver Rührung der Zerfallslösung ist eine Anlaufzeit jedoch nicht beobachtbar.

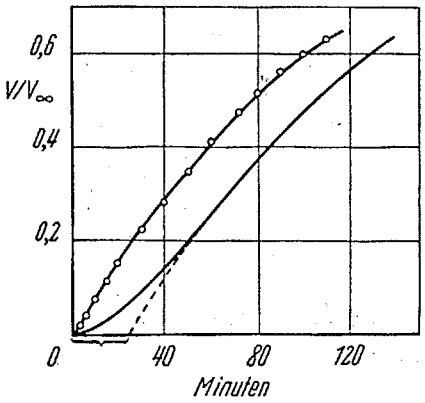


Fig. 4
o—o— N_2-Entwicklung in Benzol bei 25°
—— Berechnete Kurve

Liegen im System $A \xrightarrow{k_1} B \xrightarrow{k_2} C$ die beiden RG-Konstanten in gleicher Größenordnung, dann treten bei der Bildung von C nicht nur Abweichungen vom Gesetz der ersten Ordnung auf, sondern auch eine Verminderung der scheinbaren RG-Konstanten des Systems $dC/dt = k_\psi [A]$ unter den Wert der langsamsten Komponente. Um eine mit der gemessenen Stickstoffentwicklung gleiche Kurvensteigung, einem k_ψ-Wert von 0,0089 min^{-1} entsprechend, zu erhalten, wurden der berechneten Kurve folgende Werte zugrunde gelegt: $k_1 = 0{,}0116$, $k_2 = 0{,}0232\ min^{-1}$. Einer für dieses System sich ergebenden Induktionszeit von 25 Minuten steht eine solche von 1 Minute bei der gefundenen Kurve gegenüber, die vermutlich den unvermeidlichen Azotometerfehler darstellt.

Bei der azotometrischen Messung der nicht gerührten benzolischen Lösung beobachtet man eine Anlaufzeit mit einem Wendepunkt der Kurve nach etwa 8 Minuten. Es handelt sich um den physikalischen Effekt einer Stickstoffübersättigung, der durch eine Korrekturrechnung ausgeschaltet werden kann. Es genügt dazu allerdings nicht, die Anlaufzeit abzuschneiden; um sauber reproduzierbare RG-Konstanten zu erhalten, muß man von dem nach 24 Stunden eingestellten Endvolumen den aus der Übersättigung gelösten Stickstoff abziehen. Durch Rühren wird die Übersättigung sofort aufgehoben; die Kontrolle durch Rührmessungen, die keiner Korrektur bedürfen, ergab stets gute Übereinstimmung.

Die Geschwindigkeit der Freisetzung des Stickstoffs erweist sich als abhängig von der Tautomerisierungsgeschwindigkeit des Nitrosokörpers, obwohl letztere größer ist. Beim Nitroso-propionanilid in Benzol ist nicht nur die Azokupplung, sondern auch die Stickstoffentwicklung schneller als beim Acetylkörper, wie Tab. 3 zeigt. Die einfachste Art dieser funktionalen Beziehung wäre ein Gleichgewicht zwischen Nitrosoacetanilid

und Diazoacetat, das weitgehend auf Seiten des Nitrosokörpers liegt[23]). Diese Möglichkeit wird ausgeschlossen durch eine colorimetrische Restmethode, die das Verschwinden des Nitrosoacetanilids und seines Tautomeren zeitlich zu verfolgen gestattet. Aus der benzolischen Zerfallslösung werden in regelmäßigen Zeitabständen Proben entnommen, in gemessene Volumina benzolischer β-Naphtollösung einpipettiert. Die Summe des zur Zeit t noch vorhandenen Nitroso- + Diazokörpers wird dann in den Farbstoff übergeführt, der nach 24 Stunden colorimetriert wird. Nach Durchführung der durch die Eigenfärbung der Zerfallslösung bedingten Korrektur erhält man die Kurve einer Reaktion erster Ordnung ohne Induktionszeit (Fig. 5), deren Halbwertszeit mit 61 min bei 25° der Umlagerung des Nitrosoacetanilids entspricht. Das Diazoacetat verschwindet also in einer im Verhältnis zur Umlagerung *sehr schnellen Reaktion.*

Die überraschende Konsequenz, daß das Diazoacetat schneller verschwindet, als der Stickstoff am Ende des Reaktionssystems in Erscheinung tritt, erweist sich als durch die Konzentrationsabhängigkeit bedingter Trugschluß. Die Bildung des Diazoacetats wurde in einer m/10 000-Lösung, das Verschwinden der kupplungsfähigen Form in einer m/1000-Lösung gemessen; die Verfolgung der Stickstoffentbindung mit der manometrischen Methodik erfordert dagegen m/10-Nitrosoacetanilidlösungen. Es läßt sich nachweisen, daß die beim Zerfall entstehende Essigsäure den Bruttoumsatz verlangsamt. Führt man nämlich den Zerfall in benzolischer Lösung durch, die schon zu Beginn m/6 an Essigsäure ist, dann steigt die Halbwertszeit der Stickstoffentwicklung von 78 auf 160 Minuten. Der Essigsäureeffekt ist schwer quantitativ zu erfassen, da als Nebenreaktion die Abspaltung der Nitrosogruppe auftritt und das gebildete NO die Messung verfälscht.

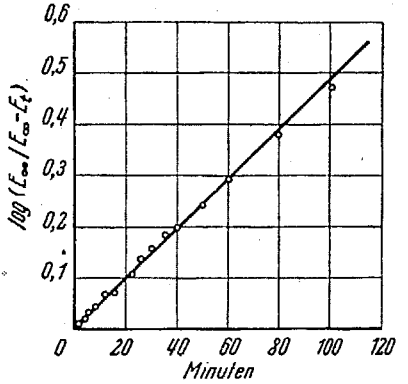
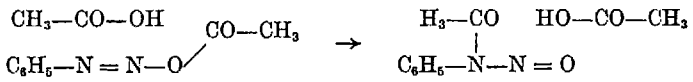


Fig. 5

Die Geschwindigkeit der Tautomerisierung des Nitrosoacetanilids zum Diazoacetat wird durch Essigsäurezusatz nicht beeinflußt, wie eine eigene colorimetrische Meßreihe der Azokupplung zeigt. Die Essigsäure muß also auf der Stufe des Diazoacetats in eine Reaktion eintreten, die

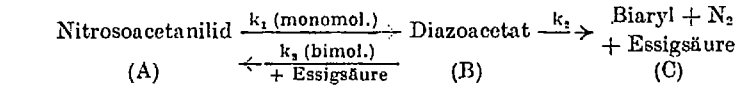
[23]) Die Literatur bietet Beispiele auch für Acylwanderungen vom Sauerstoff an den Stickstoff: Böttcher, B. **16**, 629 (1883); J. H. Ransom, B. **33**, 199 (1900); K. v. Auwers und Eckardt, A. **359**, 36 (1908); **365**, 278, 291 (1909); K. v. Auwers, B. **47**, 1297 (1914); K. v. Auwers, E. Hilliger und E. Wulf, A. **429**, 214 (1922).

langsam ist gegenüber der Farbstoffkupplung, aber genügend schnell, um mit der irreversiblen Radikalreaktion in Konkurrenz zu treten. Der Mehrdeutigkeit des kinetischen Hemmungseffektes entsprechend läßt sich nur sagen, daß das Diazoacetat durch Essigsäure in umkehrbarer Reaktion in eine der Radikalreaktion nicht zugängliche Form übergeführt wird. Eine Rückbildung von Nitrosoacetanilid in einer bimolekularen Reaktion mit Essigsäure stellt die einfachste Möglichkeit dar.



Der reversible Übergang des *syn*-Diazoacetats in die *anti*-Verbindung in einer bimolekularen Substitution bietet eine stereochemische Interpretation des Effekts. Eine dritte Möglichkeit schließlich ist eine Förderung der elektrolytischen Dissoziation des kovalenten Diazoacetats durch einen bimolekularen Chemismus; einem zugunsten des Diazoniumacetats verschobenen Gleichgewicht im unpolaren Lösungsmittel stehen allerdings thermodynamische Bedenken entgegen.

Die erste Deutung führt zu folgendem kinetischen System:



Die auf der zweiten Reaktionsstufe entstehende Essigsäure fördert die Umkehr der ersten. Da $k_2 \gg k_1$, wird der den Umsatz verlangsamende Stoff in monomolekularer Reaktion gebildet. k_3 muß recht groß sein, damit sich der Umsatz der zweiten Stufe merklich vermindert. Für die Änderung der Diazoacetatkonzentration gilt: $dB/dt = k_1[A] - k_3[B][C] - k_2[B]$. Wir haben auf die Integration verzichtet und uns mit einer qualitativen Diskussion der Funktion begnügt.[24]) Es läßt sich zeigen, daß für die Freisetzung des Stickstoffs die Reaktion erster Ordnung bezogen auf Nitrosoacetanilid, also $dC/dt = k_\varphi[A]$, eine gute Näherung darstellt. k_φ, die azotometrisch gemessene RG-Konstante, ist eine Funktion von k_1, k_2 und k_3; erfahrungsgemäß übt die langsamste Stufe mit k_1 den größten Einfluß aus.

Die Messung der Temperaturabhängigkeit des Zerfalls läßt an der den Umsatz bestimmenden Stufe keinen Zweifel. Die Aktivierungsenergie der Stickstoffentwicklung in Benzol wird zu 22,0 kcal[25]) gefunden; die bei der Umlagerung des Nitrosoacetanilids in das Diazoacetat zu überwindende Energieschwelle wird mit Hilfe der Azokupplung zu 22,1 kcal gemessen.

Die gegebene Deutung der Konzentrationsabhängigkeit des Nitrosoacetanilid-Zerfalls läßt sich durch weitere kinetische Daten erhärten. Wie die Tab. 3 lehrt, besteht im Gegensatz zu Benzol und anderen un-

[24]) Die Differentialgleichung läßt sich auf die Form bringen: $f'' + f'f + f' + f = 0$.

[25]) Ausgezeichnete Übereinstimmung mit E. C. Butterworth und D. H. Hey, Soc. **1938**, 116, die 22 kcal angeben.

polaren Lösungsmitteln in Pyridin eine Abhängigkeit von der Konzentration nicht; Azokupplung und Stickstoffentwicklung sind in diesem Lösungsmittel für Nitrosoacetanilid wie auch für Nitrosopropionanilid gleich schnell. Pyridin als Base bindet die Säure, läßt also die bimolekulare Hemmungsreaktion nicht zum Zug kommen; das Acetation ist offensichtlich an der Inhibition unbeteiligt. Mit zunehmender Polarität des Lsm. scheint die Differenz der beiden RG-Konstanten immer geringer zu werden; die Ursache ist noch unklar. Lehrreich ist der Fall des Nitroso-formanilids, bei dem auch in Benzol die colorimetrische und die azotometrische Methode den gleichen Wert liefern. Die Umlagerung in

Tab. 3. Vergleich der colorimetrischen und azotometrischen Meßergebnisse

Nitroso-acyl-anilid	Lösungsmittel	T.	Halbwertszeit in min der Azokupplung	Halbwertszeit in min der N_2-Entwicklg.
Nitrosoacetanilid	Benzol	20°	114	146
	Benzol	25°	60	78
	Benzol	30°	32	42
	Pyridin	25°	58	57,5
	Nitrobenzol	25°	59	70
	Cyclohexen	25°	64	70
	Methanol	25°	67	69
Nitrosoformanilid	Benzol	50°	45	44
Nitrosopropionanilid	Benzol	20°	37	42
	Pyridin	20°	36	37

das Diazoformiat erfolgt bei 20° 55mal langsamer als die des Acetylkörpers. Bei 50°, wo die Tautomerisierung bequem meßbar ist, ist die Radikalreaktion so schnell, daß das entstehende Diazoformiat sofort zersetzt wird, ohne daß die bimolekulare Rückreaktion zu konkurrieren vermöchte.

Die Zerfallskinetik des Nitrosoacetanilids[26]) wird also im wesentlichen von der *Bildung der für Azokupplung und Radikalreaktion verantwortlichen Form* diktiert. Die Lösungsmittel-Unabhängigkeit des Zerfalls geht auf die der Isomerisierungsreaktion zurück, wofür Tab. 4 Zeugnis ablegt. Änderungen der Acylkomponente beeinflussen die Zerfallsgeschwindigkeit der Nitroso-acyl-arylamine stärker als solche des Arylrestes[27]). Das ist kein Beweis für die Homolyse, sondern charakterisiert nur die Umlagerung, wie demnächst näher ausgeführt wird.

[26]) Von D. H. Hey und W. A. Waters, Soc. **1948**, 882, als „the crucial evidence for the existence of free aryl radicals" bewertet.

[27]) W. S. M. Grieve und D. H. Hey, Soc. **1935**, 689; E. C. Butterworth und D. H. Hey, Soc. **1938**, 116.

Die unmeßbar schnelle Azokupplung des Benzoldiazoacetats ermöglicht uns die Messung der Geschwindigkeit der wirklichen Radikalreaktion, der Phenylierung des Lösungsmittels, die eine pseudomonomolekulare Reaktion ist (k_2 im Schema von S. 148).

Tab. 4. Umlagerung des Nitrosoacetanilids in Benzoldiazoacetat in verschiedenen Lösungsmitteln

Halbwertszeit in min für die Kupplung mit β-Naphtol bei 25°			
Benzol	60	Cyclohexan	66
Nitrobenzol	59	Methanol	67
Pyridin	58	Äthanol	58
Cyclohexen	64	Aceton	70

Eine sehr verdünnte, wenige Minuten alte Lösung von Nitrosoacetanilid in Benzol wird zu genau fixierter Zeit mit β-Naphtollösung versetzt, die einsetzende Azokupplung colorimetrisch verfolgt. Die in Fig. 6 gezeigte Extrapolation auf die Sekunde des Eintragens der Kupplungskomponente gestattet die Errechnung der zu diesem Zeitpunkt vorhandenen Diazoacetatmenge. Da in der verdünnten Lösung die bimolekulare Rückreaktion vernachlässigt werden kann, ist aus der Diazoacetatkonzentration unmittelbar das Verhältnis der RG-Konstanten $k_1 : k_2$ zu erschließen.

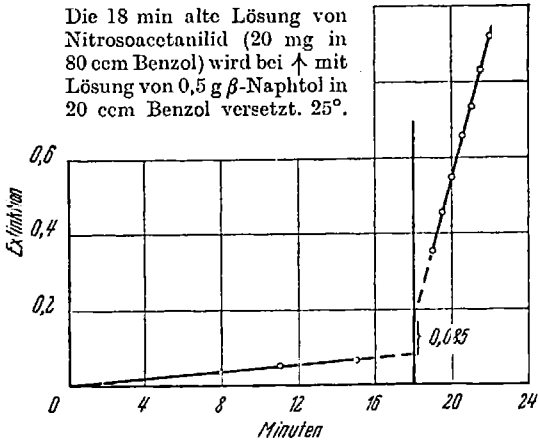


Fig. 6
Bestimmung der Konzentration an Diazoacetat.

Die Integration der Differentialgleichung des vereinfachten Systems $A \xrightarrow{k_1} B \xrightarrow{k_2} C$ ergibt: $k_1 B + k_1 A_0 e^{-k_1 t} = k_2 B + k_1 A_0 e^{-k_2 t}$. B = Konz. des Diazoacetats = 0,104 mg/100ccm (die Extinktion von 0,085 entspricht einem Gehalt von 1,58 mg Benzol-azo-β-naphtol/Liter = 0,104 mg Diazoacetat/100 ccm). A_0 = Anfangskonz. von Nitrosoacetanilid = 20 mg/100 ccm; t = 18 min; k_1 = 0,0116. Einsetzen führt zu $k_2 = 1{,}85\ \text{min}^{-1}$.

Für die Radikalreaktion des Benzoldiazoacetats ergibt sich die Zeit des halben Umsatzes zu größenordnungsmäßig 20 Sekunden. Allerdings ist die Streuung der Werte verschiedener Messungen so groß, daß die Prüfung der Lösungsmittelabhängigkeit der Radikalreaktion auf diesem Wege wenig Erfolg verspricht.

III. Der Metalleffekt

In ihm sehen die englischen Autoren das zweite Beweisstück für das Auftreten freier Radikale.

Daß die Ionisierung von Metallen in Zerfallslösungen von Nitrosoacetanilid oder Benzoldiazoniumchlorid nicht auf eine Abfangreaktion gegenüber den freien Acetoxylradikalen bzw. Chloratomen zurückgeht, lehren am deutlichsten Waters eigene Experimente. Benzoldiazoniumchlorid zerfällt in Aceton erst oberhalb 50° unter Stickstoffentwicklung. Bei Zusatz der gepulverten Metalle Te, Mn, Fe, Cu, Ag, Au, Hg wird schon in der Kälte Stickstoff freigesetzt; Antimonpulver und Zinkstaub lösen schon bei 0° kräftige Reaktion aus. Die Metalle treten also nicht lediglich mit den Produkten der Spontandissoziation in Reaktion, sondern lösen *aktiv* mehr oder weniger energisch die Spaltung erst aus. Wir sehen in den Metallen Elektronendonatoren, die der kovalenten Diazoverbindung durch Anbieten eines Elektrons die Spaltung energetisch erleichtern gemäß

$$C_6H_5{-}N{=}N{-}X + \varepsilon(Zn) \rightarrow \dot{C}_6H_5 + N_2 + X^- + zn^+.$$

Statt zweier energiereicher Radikale entstehen jetzt Radikal + Ion, was einer Verminderung der Dissoziationsarbeit gleichkommt[28]).

Auch die Bildung der metallorganischen Verbindungen aus Hg, Sn, As, Sb, Se, Te in den Zersetzungslösungen bietet keine Deutungsschwierigkeiten. Die Dissoziation wird an der Oberfläche des Metalls durch den Elektronenübergang induziert; dem Phenylradikal bietet sich in der adsorptiven Bindung an das Metall sofort die Reaktionschance mit den Metallatomen oder Metallionen gemäß dem elektrophilen Charakter des Radikals:

$$C_6H_5{-}\dot{N}_2Cl + Hg \rightarrow \dot{C}_6H_5 + N_2 + Hg^+ + Cl^-$$

$$\dot{C}_6H_5 + Hg^+ + Cl^- \rightarrow C_6H_5{-}Hg{-}Cl$$

Diese Dissoziationserleichterung durch Elektronenübergang stellt ein allgemeingültiges Prinzip dar, wie viele Beispiele induzierter Dissoziationsreaktionen zeigen[29,30]).

[28]) Soc. **1939**, 864 diskutiert W. A. Waters den katalytischen Metalleffekt entsprechend, ohne die induzierende Wirkung der Metalle zu verallgemeinern.

[29]) F. Haber und J. Weiß, Proc. Roy. A. **147**, 333 (1934); J. Weiß, Natw. **23**, 64 (1935); Trans. Far. Soc. **31**, 1547 (1935).

[30]) W. Kern, Makromol. Chem. **1**, 209 (1948).

Der Elektronenübergang ermöglicht auch Spaltungsreaktionen, die spontan thermodynamisch unmöglich sind. Ein triviales Beispiel bietet die durch Metalle ausgelöste Dissoziation des Triphenyl-chlor-methans im organischen Solvens: $Tr—Cl + \varepsilon(Zn) \rightarrow Tr + Cl^- + zn^+$. Weitere Beispiele sind die Diphenylbildung bei der Herstellung von Phenyl-magnesium-bromid, die Ullmannsche Biarylsynthese u. a.

Bei Versuchen zur katalytischen Beeinflussung der Tautomerisierung des Nitrosoacetanilids stießen wir auf einen ähnlichen Effekt. Eine Lösung des Nitrosokörpers in Pyridin wird bei 0° durch Cuprosalz in heftiger Reaktion zersetzt nach

$$C_6H_5—N\begin{matrix}NO\\ \diagdown\\ \diagup\\ CO—CH_3\end{matrix} + Cu^+ + H^+ \rightarrow C_6H_5—NH—CO—CH_3 + Cu^{++} + \dot{N}O$$

Die analoge Begleitreaktion bei der Einwirkung von Zinkstaub, Magnesium und anderer Metalle erschwerte das Studium der Reaktion des Diazoacetats mit Metallen derart, daß an eine kinetische Auswertung nicht zu denken ist.

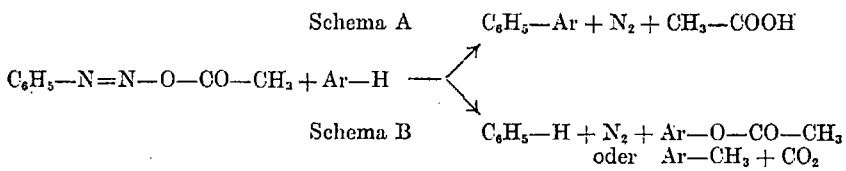
IV. Über den Chemismus der Phenylierungsreaktion

Die Klarstellung der Zerfallskinetik des Nitrosoacetanilids lieferte zum Mechanismus der Phenylierungsreaktion streng genommen nur einen negativen Beitrag; ein Beweisstück für die Freie-Radikal-Hypothese ist gefallen. Zwar ist die RG der Phenylierung meßbar, aber so wenig genau, daß die vom kryptoradikalischen Mechanismus geforderte Abhängigkeit vom Lösungsmittel schwerlich nachprüfbar ist. Wir werden versuchen, das erstrebte Ziel mit einer anderen Methodik zu erreichen, die den Bedingungen der von H. Meerwein[31]) durchgeführten Radikaladditionen von Diazoverbindungen an ungesättigte Carbonylverbindungen entspricht. Dieser Autor arbeitet mit dem System Benzoldiazoniumchlorid + Natriumacetat in wäßrigem Aceton und konstatiert qualitativ eine Abhängigkeit der RG von der Natur der ungesättigten Verbindung.

Es soll versucht werden, das auf S. 142 illustrierte Schema des Feldmechanismus etwas zu detaillieren. Die Gleichzeitigkeit der Spaltung der alten und Schließung der neuen Bindungen, richtiger gesagt, die Annahme eines durch Resonanz stabilisierten Übergangszustandes, vermag die Dissoziationsarbeit im Vergleich mit einer normalen Spaltung

[31]) H. Meerwein, E. Büchner und K. v. Emster, J. pr. Ch. 152, 237 (1939); s. a. C. F. Koelsch und V. Bockelheide, Am. 66, 412 (1944). Die letzterwähnten Autoren interpretieren mit Mech. über freie Radikale, geben aber an, daß die unterschiedliche RG auf intermediäre Komplexbildung hinweist.

in freie Radikale merklich zu verkleinern. In seiner allgemeinen Form bietet dieses Schema aber keine Erklärung für den einsinnigen Reaktionsverlauf innerhalb des Komplexes. Neben die Bildung von Phenylaryl und Essigsäure sollte ein zweiter Reaktionstypus treten, bei dem das Acetoxyl als solches oder als Methyl den Kern substituiert, der radikalische Phenylrest sich des Wasserstoffs bemächtigt:



Modellreaktionen zeigen uns ja sowohl die Fähigkeit des Acetoxyls bzw. Methyls zur Kernsubstitution als auch die Wasserstoffaffinität des Phenyls.

Ein sorgfältig aufgearbeiteter Versuch der Pyridin-Phenylierung mit Nitrosoacetanilid lieferte die nach den Schemata A und B zu erwartenden Produkte Phenyl-pyridin und Benzol im Molverhältnis 120 : 1. Das Benzol wurde aus der Reaktionslösung mit Cyclohexan als Schlepper herausdestilliert, nach einem für die quant. Bestimmung ausgearbeiteten Verfahren als Dinitrobenzol gewogen. Ob die geringe Benzolbildung wirklich auf Schema B zurückgeht, kann nicht als erwiesen gelten, da analoge Versuche der Benzolphenylierung nicht zu Phenolacetat führten; die Möglichkeit der Methylierung des Benzols bzw. Pyridins wurde noch nicht experimentell geprüft[32]).

Sowohl der ungewöhnlich hohen Essigsäureausbeute, die in Modellreaktionen des Acetoxyls kein Analogon findet, als auch der einseitigen Festlegung auf den Reaktionsweg A trägt die nachstehend beschriebene Stufenfolge von Reaktionsschritten innerhalb des Komplexes Rechnung. Des spekulativen Charakters eines solchen Reaktionsverlaufs, der einstweilen nur eine mögliche, keine zwangsläufige und bewiesene Deutung darstellt, sind wir uns bewußt.

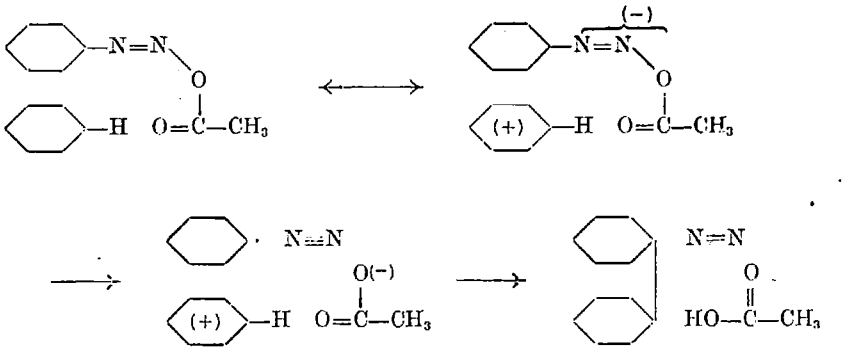
Die Molekülverbindungen von Polynitroverbindungen mit aromatischen Kohlenwasserstoffen faßt J. Weiß[33]) als das Ergebnis eines Elektronenübergangs vom Kohlenwasserstoffmolekül zur Polynitrokomponente auf. Die univalente Ladungsverschiebung führt zu Radikalionen mit Semichinonresonanz, die die radikalische Valenz stabilisiert und die Farbe bedingt. Der Ionen- bzw. Salzcharakter der Molekülverbindungen gibt sich in Dipolmoment und elektrischer Leitfähigkeit zu erkennen. Die physikal. Messungen sprechen allerdings weniger für einen vollständigen Elektronenübergang als für eine gewisse Aufenthaltswahrscheinlichkeit des Elektrons hüben und drüben.

---

[32]) Nach J. W. Haworth und D. H. Hey, Soc. **1940**, 361, führt die Reaktion von Dinitroso-diacetyl-p-phenylendiamin in Benzol neben Terphenyl zu etwas Diphenyl; nach dem korresp. Rk. prod. wurde nicht gefahndet.

[33]) Soc. **1942**, 245; **1943**, 462.

Es mag plausibel erscheinen, daß dem labilen Diazoacetat bei der Komplexbildung mit dem aromatischen Lösungsmittel eine ähnliche Resonanzstabilisierung zuteil wird:



Nach vollzogenem Elektronenübergang führt jetzt die Lokalisierung der negativen Ladung des Diazoacetatanions auf den Acetoxylrest zu dessen Ablösung vom Stickstoff, damit zur irreversiblen Spaltung. Die Bildung des Stickstoffmoleküls und des Acetat-ions sind die treibenden Kräfte für den Zerfall des Komplexes. Das Phenylradikal vereinigt sich mit dem Benzolkation zu Diphenyl; das frei werdende Proton wird vom Acetation aufgenommen. Alle diese Stufen stellen im wesentlichen Ladungsverschiebungen dar, die so schnell zu erfolgen vermögen, daß die neuen Bindungen praktisch gleichzeitig, jedenfalls vor dem Auseinanderfliegen der Spaltstücke, geschlossen werden. Die energetische Bedeutung dieses Umweges gegenüber einer echten unimolekularen Homolyse des Diazoacetats darf man wohl in der im Vergleich zum Acetoxylradikal größeren Resonanzstabilisierung des Kohlenwasserstoff-Radikalions erblicken, was einer Verminderung der Dissoziationsarbeit gleichkommt.

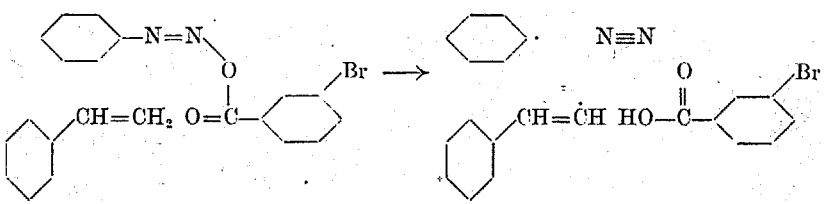
Die bislang unverständliche Beschränkung der Reaktionsvielfalt des Acetoxyls auf die Bildung von Essigsäure wird jetzt klar; der Acetoxylrest wird als energiearmes *Acetation* abgelöst! Dem Elektronenübergang als die Dissoziation erleichterndem Prinzip begegneten wir ja schon bei der Diskussion des Metalleffektes.

Der vorgeschlagene Mechanismus — wir sehen in ihm nur eine Arbeitshypothese — läßt voraussehen, daß eine aromatische Verbindung um so leichter phenyliert wird, je tiefer ihr Ionisationspotential liegt. Die eingangs erwähnte bevorzugte Phenylierung des Bicyclus im Gemisch Benzol-Naphtalin steht im Einklang mit dieser Forderung und findet in der Bildung eines stabilen Naphtalin-pikrats ihre Parallele. Der Befund besitzt allerdings keine Beweiskraft, da nach den Berechnungen von Wheland[19]) das Naphtalin der radikalischen ebenso wie der polaren Substitution leichter zugänglich ist als das Benzolsystem. Weitere Konkurrenz-Phenylierungen mit Diazoacetat, die sich in Arbeit befinden, müssen über die Reaktivitätsunterschiede der aromatischen Verbindungen Aufschluß geben.

Die Arbeiten des letzten Jahrzehnts zur Olefinpolymerisation, deren Radikalmechanismus außer jedem Zweifel steht, haben gezeigt, daß die Polymerisationszündung geradezu als Test[34]) für das Auftreten freier Radikale verwendet werden kann. Die Nitroso-acyl-arylamine teilen nun mit den Peroxyden die Fähigkeit, die

[34]) Siehe z. B. H. W. Melville, Nature 160, 778 (1947).

Polymerisation der Olefine auszulösen. Unsere Arbeitshypothese stößt auch hier nicht auf ernste Widersprüche; sie wird im Gegenteil einigen bisher unverständlichen Experimentalbefunden gerecht. A. T. Blomquist, J. R. Johnson und H. Y. Sykes[35]) bedienten sich mit Brom markierter Nitroso-acyl-arylamine als Initiatoren der Vinylpolymerisation. Nur wenn der Arylaminrest bromhaltig war, fand sich das markierende Heteroatom in der Endgruppe des Polymeren, nicht dagegen bei Verwendung einer bromierten Acylkomponente (Nitroso-m-brombenz-anilid führt zu m-Brombenzoesäure neben bromfreiem Polymeren). Dem Säurerest-Radikal darf man aber keineswegs die Affinität zum Olefinmolekül absprechen, beruht doch die technisch bedeutsame Zündung mit Diacylperoxyden lediglich auf der Anlagerung des Acyloxylradikals an die Olefinmolekel, wie zahlreiche Versuche mit markierten Peroxyden zeigen[36]). Ebenso wie bei der Phenylierungsreaktion muß also auch hier dem Säurerest des Aryl-diazoesters der Übergang in das Anion vorbestimmt sein. Nimmt man auch hier eine analoge Komplexbildung mit dem Olefin, etwa dem Styrol, an, mit Elektronenübergang und Spaltung anschließend, dann ergibt sich folgender Unterschied zur normalen Phenylierung: Das Styrolkation, das nach Entzug eines Protons in das Styryl-radikal überzugehen vermag, vereinigt sich nicht mit dem radikalischen Aryl; innerhalb des solvatisierten Komplexes addieren sich beide Radikale an Styrolmolekeln, womit die radikalischen Valenzen räumlich getrennt sind und das weitere Kettenwachstum zwei Makromoleküle aus dem primären Zündkomplex hervorgehen läßt.



Der kryptoradikalische Zerfallsmechanismus des Benzoldiazo-acetats ist zunächst auf die Phenylierung aromatischer Verbindungen zu beschränken. Die Einbeziehung aliphatischer Lösungsmittel in das Versuchsmaterial muß lehren, wie weit hier der Hey-Waters-Mechanismus Gültigkeit besitzt. Das von Waters[37]) beobachtete Auftreten von Kohlendioxyd — Mengenabgaben liegen nicht vor — bei der Zersetzung von Nitrosoacetanilid in Acetanhydrid, Tetrachlor- und Schwefelkohlenstoff spricht für eine zumindest teilweise Beteiligung freier Radikale.

Das unserer Arbeitshypothese zugrunde liegende Prinzip des Elektronenübergangs unter Bildung semichinoider radikalionischer Strukturen wurde schon mehrfach zur Klärung von Reaktionsmechanismen herangezogen[38]). Die weitere Arbeit muß zeigen, ob über die labilen

[35]) Am. 65, 2446 (1943).

[36]) W. Kern und H. Kämmerer, J. pr. Ch. 161, 81, 289 (1942); Makromol. Ch. 2, 127 (1948); Ch. C. Price, et al., Am. 63, 2798 (1941); 64, 1103 (1942); 65, 517 (1943); P. D. Bartlett und S. Cohen, Am. 65, 543 (1943); L. Horner und H. Pohl, A. 559, 48 (1948).

[37]) Soc. 1937, 113.

[38]) Diensynthese: R. B. Woodward, Am. 64, 3058 (1942); Alternierender Effekt bei der Mischpolymerisation: P. D. Bartlett und K. Nozaki, Am. 68, 1495 (1946); F. R. Mayo, F. M. Lewis und C. Walling, Am. 70, 1529, 1537 (1948).

Diazoverbindungen hinaus auch für andere Radikalsubstitutionsphänomene sich diese Hypothese von Wert erweist. Eine Reihe von Reaktionseigentümlichkeiten der Diaroylperoxyde widerspricht ebenfalls dem konsequenten Schema einer Dissoziation in freie Radikale[21]). Die Arbeiten von R. B. Sandin[39]) zum Zerfall der Jodoniumverbindungen finden vielleicht mit dem diskutierten Prinzip erstmalig eine befriedigende Deutung.

Herrn Geheimrat Prof. Dr. H. Wieland gebührt unser Dank für zahlreiche klärende Aussprachen sowie für die Förderung und das stete Interesse, das er vorliegender Arbeit entgegenbrachte. Herrn Prof. Dr. F. Lynen danken wir für das kinetische Schema betreffende Ratschläge. Bei der Durchführung der Versuche unterstützte uns Fräulein L. Krause.

V. Versuchsteil

Zerfall des Nitrosoacetanilids in Benzol in Gegenwart von p-Benzo-chinon

Orientierende Versuche ergaben, daß das Ausmaß der Stickstoff liefernden Zersetzung durch Zugabe von Chinon nicht beeinflußt wird. Die Phenylierung des Chinons, nach H. Wieland und K. Heyman[16]) sowie nach Kvalnes[40]) eine typische Radikalsubstitution, findet auch mit Nitrosoacetanilid statt. Auch wenn Nitrosoacetanilid und Chinon in molaren Mengen Verwendung fanden, liefert die Wasserdampfdestillation der Zersetzungslösung erhebliche Mengen Chinon zurück. Die Isolierung des Phenylchinons sowie des Chinhydrons gelingt nur beim Arbeiten mit Chinonüberschuß und bei schonender Aufarbeitung.

2 g Chinon werden in 40 ccm thiophenfreiem Benzol gelöst und mit 1 g trockenem Nitrosoacetanilid versetzt. Schon nach kurzer Zeit setzt starke Verfärbung und Stickstoffentwicklung ein. Durch Einstellen in Wasser von 20° wird die Temperatur konstant gehalten. Nach 24 Stunden hat sich aus der dunkelbraunen klaren Lösung eine kleine Menge hellen amorphen Materials ausgeschieden, das kein Hydrochinon enthält (Benzol. Chinhydronlösungen scheiden zuweilen das schwer lösliche Hydrochinon aus). Die benzolische Lösung wird mit Wasser durchgeschüttelt, über Chlorcalcium getrocknet. Nach Verdünnen mit weiteren 25 ccm Benzol nimmt man an einer 10 cm langen Aluminiumoxydsäule eine Vorreinigung vor und wäscht gut mit Benzol nach. Aus einem Bad von 30° wird i. V. auf ein Volumen von 7 bis 8 ccm eingeengt. Nach 24 Stunden Stehen im Eisschrank hat sich eine kleine Menge schwarzer glänzender Kristalle abgeschieden: 1,4 mg vom Schmp. 152—160°. Das Fehlen einer Depression in der Mischung mit Chinhydron (Schmp. 171°) macht unreines Chinhydron wahrscheinlich. Ausbeute 0,2 % d. Th., ber. auf Zerfall des Nitrosoacetanilids in freies Phenylradikal, das bei der Phenylierung ein H freisetzt.

Beim Einengen der Mutterlauge auf ein kleines Volumen kristallisieren gelbe Nadeln aus, die nach Trocknen an der Luft bei 85—100° schmelzen (220 mg). Es liegt ein Gemisch von Chinon und Phenylchinon vor, aus dem die leichtflüchtige

[39]) R. B. Sandin et al., Am. 61, 2944 (1939); 69, 1150 2253 (1947).
[40]) D. E. Kvalnes, Am. 56, 2478 (1934).

Komponente durch 48stündiges Aufbewahren im Vakuumexsikkator über konz. Schwefelsäure entfernt wird. Zurück bleiben 153 mg *Phenylchinon* vom Schmp. 109—112°. Die zur Trockne gebrachte benzolische Mutterlauge liefert aus wenig Alkohol eine zweite, weniger reine Fraktion; nach der Entfernung des Chinon 190 mg vom Schmp. 98—108°. Aus Alkohol kristallisiert das Phenylchinon in gelben Tafeln vom Schmp. 112—115° (Literatur 114°), ohne Depression mit einem nach Kvalnes[40]) bereiteten Präparat. Ausbeute 30% d. Th. bezogen auf Nitrosoacetanilid.

Die Chinhydronausbeuten bei mehreren Versuchen betrugen 1—4 mg. Eine Phenylierung von 2-Methyl-1,4-naphtochinon war nicht zu erzielen.

Azokupplung des Nitrosoacetanilids mit β-Naphtol

0,55 g β-Naphtol p. a. werden in 15 ccm Alkohol gelöst und mit 600 mg trockenem Nitrosoacetanilid versetzt. Die Lösung färbt sich im Laufe weniger Minuten rot ohne jegliche Stickstoffentwicklung. Nach 10 Minuten beginnt die Kristallisation des Azofarbstoffs in roten Nadeln und Blöckchen. Nach 24 Stunden Stehen bei Raumtemperatur wird abgesaugt, mit Alkohol ausgewaschen: 833 mg vom Schmp. 132—133°. Einengen der Mutterlauge liefert weitere 42 mg vom Schmp. 130—132°. Nach Umkristallisieren aus Alkohol Schmp. 133°, was dem höchsten Schmp. der Literatur für Benzol-azo-β-naphtol entspricht. Ausbeute 875 mg = 96% d. Th.

Zur Gehaltsbestimmung von Nitrosoacetanilid-Präparaten ist Methanol als Lsm. noch bequemer, von dem 1 ccm nur 2,3 mg des Farbstoffs löst (3,6 mg/ccm Äthanol). Mit frischen, erst wenige Stunden alten, im HV getrockneten Präparaten des Nitrosokörpers lassen sich Ausbeuten bis zu 98% an Farbstoff erzielen.

Nicht minder bequem ist die colorimetrische Gehaltsbestimmung. 10 mg des Farbstoffs in 1 l Benzol ergeben in 10 mm-Küvette im Zeiss-Pulfrich-Photometer mit Filter S50 eine Extinktion von 0,540. Zur Gehaltsbestimmung löst man 10,0 mg des Präparats in 10 ccm Benzol, pipettiert schnell 2 ccm davon in eine Lösung von 400 mg β-Naphtol in 80 ccm Benzol, füllt mit Benzol auf 100 ccm auf. Nach 24 Stunden Stehen wird die Extinktion bestimmt.

Bei einem Ansatz von 0,6 g β-Naphtol und 600 mg Nitrosokörper in 30 ccm Benzol bleibt der Azofarbstoff in Lösung. Es wird ausgezogen mit 2n-Natronlauge, mit Wasser gewaschen, getrocknet, Benzol abdestilliert, der Rückstand aus 20 ccm siedendem Alkohol kristallisiert. Nach Aufarbeitung der Mutterlauge 856 mg Farbstoff vom Schmp. 132—133°.

Umlagerung und Azokupplung sind nur von geringer Wärmetönung begleitet; eine an Nitrosoacetanilid 10proz. Lösung zeigt nur unbedeutende Temperaturerhöhung. Ohne β-Naphtolzusatz erhitzt sich eine Zerfallslösung gleicher Konzentration spontan zum stürmischen Sieden.

Die Lösung von 2,3-*Oxy-naphtoesäure* und Nitrosoacetanilid in Pyridin hat nach 24 Stunden den Azofarbstoff in dunkelroten, bronzeglänzenden Nadeln abgeschieden.

Nitrosoacetanilid und Pikrinsäure in Benzol

0,9 g Pikrinsäure werden in 18 ccm Benzol gelöst. Auf Zusatz von 600 mg Nitrosoacetanilid hin setzt nach wenigen Minuten die Kristallisation des *Diazoniumpikrats* ein. Nach einigen Stunden ist die Lösung zum Kristallbrei erstarrt. Nach Absaugen, Auswaschen mit Benzol und Trocknen an der Luft 1,050 g Benzol-

diazonium-pikrat, entsprechend 86 % d. Th. Die restlichen 14 % werden in einer Nebenreaktion verbraucht, vermutlich der säurekatalysierten Entnitrosierung.

Durch gravimetrische Bestimmung des Diazoniumpikrats läßt sich die Tautomerisierung in ihrem zeitlichen Ablauf verfolgen, worüber demnächst berichtet wird.

Das Benzol-diazonium-pikrat ist ein gefahrlos zu handhabender Stoff. Gelbe Nadeln, die gegen 90° verpuffen. Spontanexplosionen wurden nie beobachtet. Beim kräftigen Reiben mit Metallspatel mäßig rasche Zersetzung. Nach mehrtägigem Stehen bei Raumtemperatur färben sich die Kristalle oberflächlich grün.

Noch licht-, luft- und wärmebeständiger ist das aus Nitrosoacet-p-anisidid bereitete *p-Anisyl-diazonium-pikrat:* Zitronengelbe Nadeln, die bei 134° unter ruhiger Zersetzung schmelzen, auch beim schroffen Erhitzen nur gelinde verpuffen.

Die Reaktion von Benzoldiazoacetat mit Pikrinsäure ist schneller als die mit β-Naphtol. In Gegenwart von Pikrinsäure kommt es nicht zur Farbstoffbildung (Prüfung in Alkohol, wo Naphtol-pikrat löslich ist).

Zerfall von Nitrosoacetanilid in Pyridin[41])

Die Lösung von 13 g Nitrosoacetanilid in 250 ccm Pyridin, das zuvor durch azeotrope Destillation mit Cyclohexan von Benzol und Wasser befreit wurde, läßt man 48 Stunden bei Raumtemperatur stehen. Die Zersetzungslösung wird mit 6mal 20 ccm Cyclohexan destilliert, bis die Siedetemperatur jeweils 88° erreicht. Das als Vehikel dienende Cyclohexan war durch erschöpfende Behandlung mit heißer Nitriersäure von aromatischen Verunreinigungen befreit worden. Je 2 Destillate werden vereinigt, durch Ausschütteln mit verd. Salzsäure vom Pyridin befreit, mit Nitriersäure aus 14 ccm konz. Schwefelsäure und 10 ccm Salpetersäure (d=1,52) auf siedendem Wasserbad unter Rückfluß 20 Minuten erhitzt. Nach dem Erkalten wird mit Eis versetzt. Enthielt die Cyclohexanlösung größere Mengen Benzol, scheidet sich an dieser Stelle das Dinitrobenzol an der Phasengrenzfläche aus. Bei vorliegendem Versuch bleiben die Lösungen auch nach Stehen über Nacht klar. Die Cyclohexanschichten der drei Nitrierungen werden vereinigt, gewaschen, getrocknet, auf ein Volumen von einigen ccm eingeengt. Auf Animpfen kristallisieren blaßgelbe flache Nadeln aus, die bei 83—87° schmelzen und mit reinem m-Dinitrobenzol (Schmp. 90°) keine Depression ergeben; unter Aufarbeitung der Mutterlauge 56 mg.

Zur Trennung der basischen und neutralen Anteile wird die Pyridinlösung unter energischer Kühlung nach Zusatz von 50 ccm Chloroform mit halbkonz. Salzsäure bis zur kongosauren Reaktion versetzt, wobei die Temperatur nicht über 15—20° steigt. Die Chloroformschicht wird abgetrennt, wiederholt mit verd. Salzsäure und mit Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Der Rückstand liefert bei der Dest. i. V. eine bescheidene Menge rötlichen Öls, das bei 150—200° (Bad) übergeht. Kein Destillat im Siedebereich des Phenylacetats. Auch der höhersiedende Anteil enthält keine nachweisbare Menge davon, da man nach Kochen mit methylalkoholischer Kalilauge und Aufarbeitung nicht die Eisenchloridreaktion des Phenols beobachtet.

Die wäßrige Lösung der Basenchlorhydrate wird mit 50proz. Natronlauge stark alkalisch gemacht, die Pyridinphase abgehoben und mit festem Ätznatron getrocknet. Das Pyridin wird i. V. abdestilliert, der Rückstand aus dem Schwertkolben im Metallbad übergetrieben: Bei 130—160°/12 mm gehen 6,30 g eines gelben Öls über, in dem das Gemisch der drei Phenylpyridine vorliegt (53 % d. Th.).

---

[41]) Phenylierung des Pyridins und Trennung der Phenylpyridine: J. W. Haworth, I. M. Heilbron und D. H. Hey, Soc. 1940, 372.

Die Bestimmung kleiner Mengen Benzol in Pyridinlösung wurde vorher mit Kontrollversuchen erprobt. 100 ccm Pyridin werden mit 2,0 ccm Benzol versetzt, mit 4mal 20 ccm Cyclohexan azeotrop destilliert, die Destillate wie oben vom Pyridin befreit und nitriert. Das beim Versetzen mit Wasser auskristallisierende Dinitrobenzol wird nach Stehen bei 0° abgesaugt. Aus den 4 Destillaten wird erhalten: 1,78 g + 1,11 g + 0,50 g + 0,19 g m-Dinitrobenzol; zusammen 94 % d. Th.

Zersetzung in Gegenwart von Zinkstaub

20 g Nitrosoacetanilid werden in 180 ccm trockenem Pyridin gelöst und mit 30 g Zinkstaub intensiv gerührt, wobei die Temperatur durch Außenkühlung auf 13—15° gehalten wird. Innerhalb 3 Stunden entweichen 1350 ccm Gas (viel schneller als N_2-Entwicklung beim Zerfall ohne Zink), nach weiteren 24 Stunden noch 130 ccm Gas. Nach 2 Tagen Stehen wird vom Zinkschlamm abgegossen, dieser noch einmal mit Pyridin digeriert. Die azeotrope Destillation mit Cyclohexan liefert 24 mg Dinitrobenzol. Nach Abdestillieren des Pyridins i. V. wird der Rückstand im Schmitt-Coutelle-Kolben bis 180° (Bad) im HV destilliert, wobei 9,7 g orangerotes Öl übergehen. Trennung der neutralen und basischen Anteile gestattet die Isolierung von 5,4 g *Acetanilid* Schmp. 113—114° durch Kristalle aus Benzol und 2,4 g *Phenylpyridin* nach Vakuumdestillation. Zinkstaub löst also überwiegend Entnitrosierung des Nitrosoacetanilids aus.

Die azotometrische Messung

Apparatur: 30-l-Thermostat mit Propellerrührer, 500-Watt-Tauchsieder und Kontaktthermometer mit 0,1°-Teilung, das eine Temperaturkonstanz von 0,01° gewährleistet. Als Reaktionsgefäße dienen 100-ccm-Langhalsrundkolben. Die Azotometer fassen 130 ccm Gas und tragen 0,2-ccm-Teilung. Absperrflüssigkeit: 50 proz. Natronlauge. Das Azotometer wird mit der Niveaubirne auf maximale Empfindlichkeit eingestellt. Das tote Volumen in Schlauchverbindungen usw. wird möglichst gering gehalten. Um auch die Anfangsphase der Stickstoffentwicklung möglichst sauber zu erfassen, sorgt man dafür, daß schon beim Verschließen des Reaktionsgefäßes im Azotometer die erste Gasblase austritt. Bei den Rührversuchen bedienten wir uns eines 30-Watt-Motors, der mit 600—800 Touren min^{-1} rührt; Rührverschluß mit Quecksilber gedichtet.

Für die Messungen wurden reinste Lösungsmittel, Benzol nur thiophenfrei, verwendet, die unmittelbar vor der Messung mit Stickstoff durch Schütteln gesättigt wurden. Der Standardansatz beträgt 1,50 g Nitrosoacetanilid in 100 ccm Lösungsmittel. Es werden 190—210 ccm Stickstoff erhalten. Das Endvolumen, normalerweise nach 24 Stunden abgelesen, wurde auf die Temperatur des Messungsbeginns korrigiert. Im Falle des Eisessigs stellte sich der Endwert erst nach mehreren Tagen ein. Die Messungen in Benzol bei verschiedenen Temperaturen sowie in Pyridin wurden mehrfach durchgeführt. Die Einzelmessungen streuen im Bereich von etwa 3 %. Die angegebenen Werte sind Mittelwerte.

Bei den mit Wasser nicht mischbaren Lösungsmitteln wurde besonderer Wert auf die Trocknung des Nitrosoacetanilids gelegt. Nur im HV getrocknete Präparate, die sich völlig klar in Xylol lösen, werden für die Messung verwendet. Die Anwesenheit einer Wasserphase verlangsamt nämlich die Stickstoffentwicklung. In der intensiv gerührten Mischung von 70 ccm Benzol und 30 ccm Wasser bei 30° erhält man bei gutem monomolekularem Verlauf eine auf mehr als das Doppelte erhöhte Halbwertszeit. Ursache ist die rasche Einstellung eines Verteilungsgleichgewichts zwischen Diazoacetat in der benzolischen und Diazoniumacetat in der wäßrigen Phase.

Während die Rühr-Messungen sofort ausgewertet werden können, bedürfen die ohne Rührung durchgeführten der S. 146 erwähnten Korrektur, die durch die Stickstoff-Übersättigung bedingt ist.

Als Beispiel sei die Korrekturrechnung für die Zersetzung von Nitrosopropionanilid in Pyridin bei 20° herausgegriffen, bei der die N_2-Entwicklung um etwa 6 Minuten verspätet einsetzt (Fig. 7).

Für die korr. Kurve wird der Punkt 15 min/25,4 ccm als Nullpunkt der Zeit- und Volumenskala angenommen. Trägt man dann die Beziehung log $(V_\infty/V_\infty - V_t)$ als Ordinate gegen die Zeit als Abscisse auf, zeigt sich, daß nur die Anfangswerte auf einer Geraden liegen, die höheren Werte nach unten abweichen. Der Endwert von 124,6 ccm muß also zu hoch sein, was in der langsamen Lösung der Übersättigung beim 24stündigen Stehen seine Ursache hat. Wenn man die für das Endvolumen 124,6 ccm zu erwartenden Werte nach der 1. bis 6. Halbwertszeit mit den zu diesen Zeiten gefundenen Werten vergleicht, ergeben sich die Sollwerte als zu hoch. Man verringert nun so lange das Endvolumen, bis die Übereinstimmung der berechneten und gemessenen Werte optimal ist, was hier bei 121 ccm erreicht ist. Trägt man unter Annahme dieses Endwerts wieder die Beziehung log $(V_\infty/V_\infty - V_t)$ gegen t auf, so liegen jetzt alle Meßwerte auf einer Geraden, die die log-2-Linie bei 36,5 Minuten schneidet. Zu praktisch der gleichen Zeit des halben Umsatzes, nämlich 37 min, führt eine Rührmessung ohne jede Korrektur.

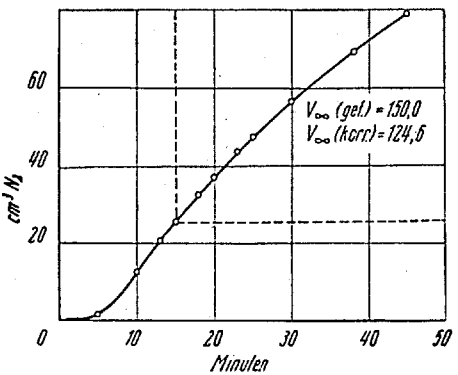


Fig. 7

Im Benzol als Lösungsmittel sind der Übersättigungseffekt und die Anlaufzeit erheblich größer.

Bei Verwendung frischer Nitrosoacetanilidpräparate enthalten die Zerfallslösungen nur recht kleine Mengen Acetanilid. Lediglich die Aufarbeitung des S. 147 erwähnten Versuchs in Benzol mit Eisessigzusatz lieferte 90 mg Acetanilid vom Schmp. 112° aus 1,5 g Nitrosokörper.

Die colorimetrische Verfolgung der Azokupplung des Nitrosoacetanilids

Die Messungen wurden ausgeführt mit einem Zeiß-Pulfrich-Photometer. Für die Kupplung mit β-Naphtol ist das Filter S50, für die Verfolgung der Bildung des 1-Benzol-azo-2,3-oxy-naphtoesäure das Filter S53 geeignet. Die Eigenfärbung des Nitrosoacetanilids ist in diesem Bereich und bei der geringen Konzentration — für die normale Messung werden 2 mg pro 100 ccm Lösungsmittel verwendet — zu vernachlässigen. Die Lösungen befanden sich in 100-ccm-Meßkölben im auf 0,01° temperaturkonstanten Thermostaten. Für jede Einzelmessung wurde eine Probe entnommen, da wir nicht über wärmeregulierbare Küvettenhalter verfügten. Die Schichtdicke wurde stets so gewählt, daß der Meßwert in den Extinktionsbereich 0,3 bis 1,0 fällt. Als Vergleichsflüssigkeit diente stets das reine Lösungsmittel.

Die Konzentration der Kupplungskomponente ist nicht von Einfluß auf die Halbwertszeit der Farbstoffbildung. Messungen, bei denen 2 mg Nitrosoacetanilid in 100 ccm Benzol mit 2, 10, 40, 100, 400 und 1000 mg β-Naphtol zusammengebracht wurden, führten bei 25,0° zu Halbwertszeiten im Bereich von 58 bis 61 Minuten. Lediglich die Farbstoffausbeute (Endwert der Extinktion), die beim Versuch mit 100 mg β-Naphtol noch 100 % beträgt, sinkt beim 2-mg-Versuch auf 94 %. Bei Verwendung eines Unterschusses Naphtol folgt die Extinktion zuerst recht gut der normalen Kurve, zeigt dann an der Stelle des Naphtolverbrauchs einen scharfen Knickpunkt.

Bei der 2,3-Oxy-naphtoesäure beschränkt schon die Schwerlöslichkeit in Benzol (1,3mg/ccm bei 20°) die Konzentration der Kupplungskomponente.

Die Kupplung mit Phenol bedarf größerer Konzentrationen, da der Farbstoff wesentlich farbschwächer ist: 120 mg Nitrosoacetanilid und 800 mg Phenol in 100 ccm Benzol.

Der Prüfung der Lösungsmittelabhängigkeit dienten folgende Standardbedingungen: 2 mg Nitrosoacetanilid und 400 mg β-Naphtol in 100 ccm Lösungsmittel.

Die colorimetrische Restbestimmung

Wie auf S. 147 erwähnt, gestattet sie, das Verschwinden der kupplungsfähigen Form bei der Spontanzersetzung des Nitrosoacetanilids zeitlich zu verfolgen.

60 mg Nitrosoacetanilid werden in 300 ccm thiophenfreiem Benzol gelöst, die Lösung in den 25°-Thermostaten gebracht. In regelmäßigen Zeitabständen werden 5-ccm-Proben einpipettiert in kleine Flaschen, die 45 ccm einer 0,3proz. benzolischen β-Naphtollösung enthalten. Die Flaschen werden verschlossen und nach 24 Stunden mit Filter S50 und 5-mm-Küvette colorimetriert. Die so ermittelte Extinktion muß korrigiert werden nach der Eigenfärbung der Zersetzungslösung im Moment des Einbringens in die Naphtollösung. Diese Blindfärbungen werden ohne Verdünnung mit der 100mm-Küvette in ihrer Intensität bestimmt, der 20. Teil der Blindextinktion jeweils von der Extinktion der ausgekuppelten Lösung abgezogen. Man erhält so folgende Extinktionswerte, die der Summe des zur Zeit t noch vorhandenen Nitrosoacetanilids + Diazoacetat entsprechen:

t min	0	2	4	6	8	12	16
E_{S50}	0,553	0,538	0,523	0,509	0,498	0,474	0,467
t min	22	26	30	35	40	50	60
E_{S50}	0,430	0,407	0,384	0,364	0,349	0,315	0,284
t min	80	100	120	140	160		
E_{S50}	0,232	0,189	0,149	0,130	0,111		

Gravimetrische Bestimmung als Benzol-azo-β-naphtol

25-ccm-Erlenmeyer, die 1 g β-Naphtol in 15 ccm Methanol enthalten, werden in den 25°-Thermostaten eingestellt. Zur Nullzeit werden jeweils 800 mg Nitrosoacetanilid eingebracht, durch Bewegen des Kölbchens schnell gelöst; die Gefäßwandungen werden mit 2 ccm Methanol nachgespült. Nach jeweils 10 Minuten wird mit Benzol-azo-β-naphtol angeimpft. 3 Minuten vor der Fixzeit werden die Suspensionen ständig leicht geschüttelt, um jede Übersättigung zu lösen. Zur Fixzeit gießt

man auf ein gewogenes, mit Methanol angefeuchtetes Filter, wäscht mit insgesamt etwa 20 ccm Methanol den Azofarbstoff auf dem Filter sorgfältig aus. Nach 24 Stunden Trocknen an der Luft werden die Filter gewogen. Die Farbstoffgewichte werden nach der Methanollöslichkeit (2,3 mg pro ccm Methanol bei 25°) korrigiert. Das Volumen des Filtrats wurde jeweils gemessen; für 17 ccm wird Vollsättigung (44 mg), für die Waschflüssigkeit Halbsättigung angenommen. Die Ergebnisse von 13 Messungen sind (Zeit in Minuten, Gewichte in mg):

t	20	25	30	40	50	60	80
G (gef.)	135,0	260,1	246,8	345,0	439,8	496,4	623,7
G (korr.)	195	318	309	406	509	560	691

t	100	120	140	160	24 h	24 h
G (gef.)	739,6	817,5	867,0	927,9	1133,6	1136,7
G (korr.)	808	888	938	994	1204	1208

Trägt man die Beziehung log $(G_\infty/G_\infty - G_t)$ gegen t auf, erhält man eine Gerade, der eine Halbwertszeit von 64 Minuten entspricht.. Die colorimetrische Bestimmung mit 2 mg Nitrosoacetanilid und 4 mg β-Naphtol in 100 ccm Methanol ergibt eine Halbwertszeit von 67 Minuten.

(Abgeschlossen am 5. April 1949)

Verantwortlich für die Redaktion: Prof. Dr. H. Wieland, Starnberg Obb.; für den Anzeigenteil: Anton Burger, Weinheim/Bergstr. — Verlag Chemie GmbH. (Geschäftsführer Eduard Kreuzhage), Weinheim/Bergstr. Printed in Germany. — Druck: Graph. Großbetrieb A. Bagel, Düsseldorf.

Ein schnell u. anhaltend wirkendes
ANTIASTHMATICUM

Asthmacoup

Neben pflanzlichen Wirkstoffen enthält jede Tablette 0,05 g Ephedrin. hydrochloric.

Packung mit 10 Tabletten DM —.90 lt. A: T. m. U.
„ 20 „ 1.55 „

Philopharm G. m. b. H.
CHEM.-PHARM. FABRIK QUEDLINBURG

E. MERCK DARMSTADT

Höchsten Anforderungen
an Reinheit und Zuverlässigkeit entsprechen unsere

Reagenzien
und
Laborchemikalien

E. Merck

CHEMISCHE FABRIK · DARMSTADT

Liebigs Annalen, Band 1—557, geb.

Berichte der Deutschen Chem. Gesellschaft von 1890—1942, geb.

Beilsteins Handbuch, I., II., III. Reihe, geb.

Oppenheimers Handbuch der Biochemie der Menschen und der Tiere, Band I—IX, Ergänzungswerk 1. und 2. Band.

Preisangebot an FRAU WILTRUD FISCHER, MÜNCHEN 8, Ismaningerstr. 2

CHEMIKALIEN
für Pharmazie und Technik

REAGENZIEN
in höchster Reinheit

FIXANAL-SUBSTANZEN
für die Maßanalyse

RIEDEL-DE HAËN A.-G. SEELZE BEI HANNOVER

SÄURESCHUTZBAU
HOTTELET & CO
K.-G.
BERLIN-ZEHLENDORF · MÖLLERPFAD 5 · TEL. 731429

Alle den Anzeigenteil betreffenden Anfragen und Zuschriften sind ausschließlich zu richten an:
Verlag Chemie GmbH., Anzeigenverwaltung, Weinheim/Bergstr.

JUSTUS LIEBIGS ANNALEN DER CHEMIE

HERAUSGEGEBEN VON

HEINRICH WIELAND
ADOLF WINDAUS · RICHARD KUHN

—

BAND 562 · HEFT 3

VERLAG CHEMIE · GMBH · WEINHEIM/BERGSTR.

Liebigs Annalen der Chemie · Weinheim/Bergstr. 1949 · Band 562 · Heft 3 · Seiten 163—246

Inhalt

Emanuel Pfeil und Otto Velten, Über die Sandmeyersche Reaktion II. Der Einfluß der Reaktionsbedingungen auf ihren Ablauf. (Mit 2 Figuren im Text) 163

Georg Wittig und Martin Rieber, Über die Metallierbarkeit von quaternären Ammonium- und Phosphonium-Salzen 177

Georg Wittig und Martin Rieber, Darstellung und Eigenschaften des Pentaphenyl-phosphors 187

Georg Wittig, Helene Döser und Irene Lorenz, Über die Isomerisierbarkeit metallierter Fluorenyläther 192

Siegfried Petersen, Niedermolekulare Umsetzungsprodukte aliphatischer Diisocyanate. (5. Mitteilung über Polyurethane) 205

Alfred Bertho, Über 1-Azido- und 1-Aminoderivate acetylierter Monosen und Biosen. (Unter Mitarbeit von Maria Bentler) 229

Hans-Joachim Pistor und Hans Plieninger, Über eine neue Synthese von Polycarbonsäuren, insbesondere der Pimelinsäure 239

Für die Herren Mitarbeiter zur Beachtung

Eine wissenschaftliche Zeitschrift kann bei gleichen Herstellungskosten ihren Lesern um so mehr bringen, je knapper die einzelnen Beiträge in der Abfassung gehalten sind. Kürze der Darstellung ist dem Verständnis förderlicher als ungehemmte Weitschweifigkeit. Auf lange historische Einleitungen, wiederholte Beschreibung schon geschilderter Operationen, auf die liebevolle Charakterisierung an sich nebensächlicher Substanzen aus parallelen Reihen sollte verzichtet werden. Hier ist gedrängte Zusammenfassung im Lapidarstil am Platze.

Die Redaktion behält sich vor, Manuskripte, die den angedeuteten Grundsätzen entgegenlaufen, dem Autor zur Kürzung zurückzusenden.

Abhandlungen, deren Inhalt, wenn auch nur teilweise, schon an anderer Stelle veröffentlicht worden ist oder veröffentlicht werden soll, werden nicht aufgenommen.

Es wird besonders gebeten, die Korrekturen rasch zu erledigen. Nur dann ist das schnelle Erscheinen der Abhandlungen gewährleistet. Verzögerte Korrekturen führen zur Zurückstellung des betr. Beitrages.

Zusammengesetzte Namen sollen der Übersichtlichkeit wegen schon im Manuskript unter Anwendung von Trennungsstrichen wiedergegeben werden, z. B. Methyl-naphthyl-keton, nicht „Methylnaphthylketon".

Formeln, die wiederkehren, werden zweckmäßig mit römischen Ziffern numeriert, die einen einfachen Hinweis gestatten.

Bei der Wiedergabe der Analysen ist im allgemeinen von der Ausführung der Belegzahlen Abstand zu nehmen.

Zitate von Zeitschriften werden nach dem jetzt allgemein eingeführten Brauch abgekürzt.

Die Redaktion

Liebigs Annalen erscheinen in Bänden zu je drei Heften. Die Redaktion besorgt Prof. Heinrich Wieland, (13b) Starnberg, Obb., Schießstättstraße 12.

50 Sonderabzüge werden den Verfassern kostenlos geliefert.

Abonnementspreis je Band 15,— DM zuzügl. Versandkosten.

Copyright 1949 by Verlag Chemie, GmbH. (Geschäftsführer: Eduard Kreuzhage), Weinheim/Bergstr. — Printed in Germany. — Alle Rechte, insbesondere das der Übersetzung, vorbehalten.

Ausgegeben am 10. Mai 1949.

JUSTUS LIEBIGS
ANNALEN DER CHEMIE

562. Band

Über die Sandmeyersche Reaktion II

Der Einfluß der Reaktionsbedingungen auf ihren Ablauf

Von *Emanuel Pfeil* und *Otto Velten*

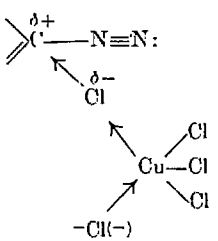
(Aus dem Chemischen Institut der Universität Marburg)

(Mit 2 Figuren im Text)

(Eingegangen am 3. Januar 1949)

Im Teil I dieser Arbeit war gezeigt worden, daß die Ausbeuten an Halogenbenzol bei der Verkochung von p-Nitrobenzol-diazoniumchlorid in wäßriger Lösung durch die Chlorionenkonzentration bestimmt werden. Im Hinblick auf die Theorien von Hodgson[1]) bzw. Waters[2]) war es von besonderem Interesse, festzustellen, wie sich die Veränderung der Chlorionenkonzentration auf den Ablauf der Sandmeyerschen Reaktion (SR) auswirken würde.

Nach Hodgson soll ein anionischer Kupfer-Halogenkomplex der eigentliche Katalysator der SR sein.



In dem Reaktionsschema von Waters besteht dagegen die erste Stufe im Übergang eines Elektrons vom Kupfer(I)salz auf das Diazoniumion, wodurch mole-

[1]) Zusammenfassung Chem. Reviews 40, 251, (1946).
[2]) Soc. 1942, 266.

kularer Stickstoff entwickelt werden kann, während der Arylrest als Arylradikal frei wird.

$$Ar:N{\equiv}N: + Cu^{+} = Ar^{\cdot} + N_2 + Cu^{++}$$

$$Ar^{\cdot} + .Ar = Ar{:}Ar$$

$$Ar^{\cdot} + :\ddot{\underset{\cdot\cdot}{Cl}}: = Ar{:}\ddot{\underset{\cdot\cdot}{Cl}}:$$

$$Ar:\ddot{\underset{\cdot\cdot}{Cl}}: + Cu^{++} = Ar:\ddot{\underset{\cdot\cdot}{Cl}}: + Cu^{+}$$

Letzteres dimerisiert sich dann zu Diphenylderivaten oder lagert sich an Diazoniumionen unter Bildung von Azokörpern an. In der Hauptsache soll es jedoch mit einem Halogenion reagieren, wobei ein Halogenbenzol entsteht, welches ein überschüssiges Elektron trägt, das dann im weiteren Verlauf der Reaktion wieder an das Kupfer(II)ion abgegeben wird, unter Rückbildung der Kupfer(I)stufe. Chlorionen müssen im Sinne der Hodgsonschen Theorie die Geschwindigkeit der SR erhöhen, da sie die Konzentration des Katalysators vergrößern. Selbst wenn man annimmt, daß in der verwendeten Kupfer(I)chloridlösung alles Kupfersalz als abgesättigter Komplex vorliegt, sollte die Veränderung der Chlorionenkonzentration die SR wenigstens nicht wesentlich beeinflussen.

Alle Bearbeiter der SR sind sich darüber einig, daß diese Reaktion über die Zwischenstufe eines Kupferhalogenid-Diazoniumkomplexes verlaufen müsse; schon Sandmeyer[3]) erwähnt in seiner ersten Mitteilung das Ausfallen einer gefärbten Zwischenverbindung. Später konnten dann Lellmann und Remy[4]) sowie Hantzsch[5]) Additionsverbindungen von Kupferhalogeniden an Diazoniumchloride isolieren, welche bei der thermischen Zerlegung nur Halogenbenzole und Kupfer(I)halogenid liefern. Man betrachtete sie deshalb als Zwischenprodukte der SR.

Waentig und Thomas[6]) fanden, daß die Säurekonzentration einen ausschlaggebenden Einfluß auf die Geschwindigkeit der SR ausübt. Da sie bei ihren Ansätzen nur Salzsäure verwenden, liegt die Vermutung nahe, daß die Chlorionen das wirksame Agens darstellen. Leider gehen Waentig und Thomas von der Annahme aus, daß die SR monomolekularen Ablauf zeigen müsse, und geben nur diejenigen ihrer Meßreihen wieder, bei welchen sie, unter besonderen Versuchsbedingungen, Konstanz der Geschwindigkeit finden. Den Einfluß der „Säurekonzentration" beschreiben sie als sehr groß, mehr Säure hemmt die Umsetzung.

Auch aus gelegentlichen Angaben bei präparativen Arbeiten kann man entnehmen, daß die SR je nach den Versuchsbedingungen verschieden schnell ablaufen kann. So berichtet Erdmann[7]), daß die Zersetzung der Diazoniumlösungen durch Kupfer(I)salze nur oberhalb einer bestimmten Temperatur rasch genug vor sich geht, während Heller[8]) zeigt, daß die SR auch bei tiefen Temperaturen schnell und mit guter Ausbeute verlaufen kann.

Der Einfluß der Halogenionenkonzentration auf die Geschwindigkeit der SR wurde am p-Toluol-diazoniumsalz untersucht. Dieses

[3]) Ber. 17, 1633 (1884).
[4]) Ber. 19, 810 (1886).
[5]) Ber. 28, 1751 (1895).
[6]) Ber. 46, 3923 (1913).
[7]) A. 272, 141 (1893).
[8]) Angew. Chem. 23, 389 (1910).

Diazoniumion läßt sich in Form seines sauren Sulfates leicht in fester Form hinreichend rein darstellen und bildet bei der Einwirkung von Kupfer(I)salzen überwiegend Azotoluol als Nebenprodukt, wodurch man in die Lage versetzt ist, das Ausmaß der die SR begleitenden Nebenreaktion am Stickstoffverlust quantitativ zu bestimmen.

Die verwendete Apparatur und die Meßmethode werden im Versuchsteil beschrieben (1). Fig. 1 zeigt die gefundenen Werte, und zwar die Abhängigkeit der in 6 (Kurve 1) bzw. 10 Minuten (Kurve 2) entwickelten Stickstoffvolumina von der Chlorionenkonzentration in Lösung. Gesamtvolumen der Lösung, Diazoniumionenkonzentration zur Zeit 0, und Kupfer(I)chloridkonzentration bleiben bei allen Versuchen konstant. Die Halogenionen wurden in Form von Salzsäure zugefügt; daß die Chlorionen der wirksame Teil darin sind, zeigen die Versuche der folgenden Tabelle, wobei gesättigte Natriumchloridlösung an Stelle von Salzsäure verwendet wurde.

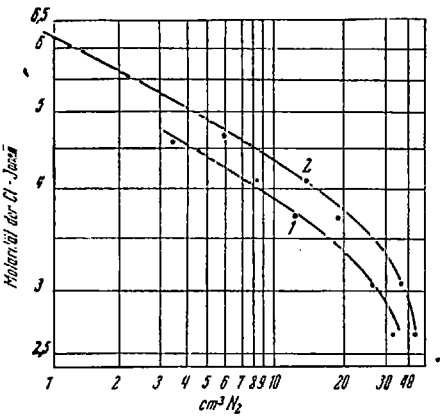


Fig. 1

ccm ges. NaCl-Lösung	0	5
Gesamtstickstoff in Sek.	20	420

Man sieht, daß Halogenionen die SR sehr stark verlangsamen, derart, daß man auch sehr aktive Diazoniumionen, wie z. B. p-Nitrobenzoldiazoniumion gegen Kupfer(I)chlorid völlig unempfindlich machen kann, wenn man die Lösung mit Chlorwasserstoff sättigt. Ein solcher Ansatz entwickelt selbst nach längerer Zeit praktisch keinen Stickstoff.

Veränderung der Reaktionsgeschwindigkeit im Verlauf der SR

Wie schon weiter oben angegeben wurde, finden Waentig und Thomas[6]) unter bestimmten Versuchsbedingungen anscheinend monomolekularen Ablauf der SR. Daß dieser Fall nur als Ausnahme gültig sein kann, zeigt Fig. 2, welche die Veränderung der monomolekularen Geschwindigkeitskonstanten während der SR, bei verschiedenen Gehalten an Kupfer(I)chlorid, darstellt. Die Berechnung der monomolekularen Geschwindigkeitskonstanten stellt natürlich eine grobe Ver-

einfachung der wirklichen Verhältnisse dar; es geht jedoch aus Fig. 2 mit Sicherheit hervor, daß die Gesamtreaktion bei Zugabe von mehr Kupfer(I)chlorid eine grundlegende Änderung erfährt.

Die Messungen wurden in der gleichen Weise wie die vorhergehenden ausgeführt. Man erkennt, daß konstante Geschwindigkeit nur dann erreicht wird, wenn in Lösung auf 1 Mol Diazoniumsalz 2 Moleküle Kupfer(I)chlorid enthalten sind. Geht man von anderen Konzentrationen aus, so ist die Anfangsgeschwindigkeit erheblich höher und beginnt erst dann stabil zu werden, wenn durch die Reaktion Diazoniumsalz aus der Lösung verschwunden ist und das Verhältnis von Kupfer(I)salz zu Diazoniumsalz den kritischen Wert erreicht hat.

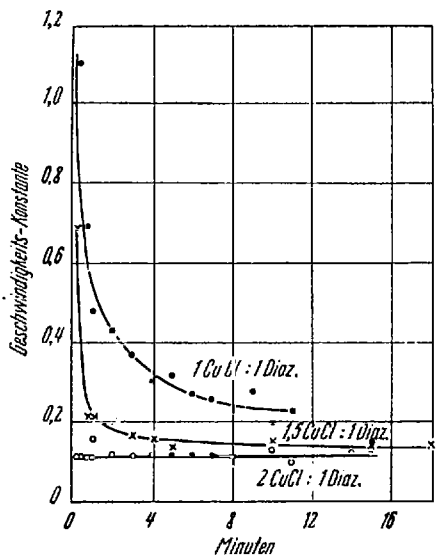


Fig. 2

Waentig und Thomas[6]) hatten schon nachgewiesen, daß die Endprodukte der Reaktion, Halogenbenzol und evtl. Phenol die Geschwindigkeit nicht beeinflussen. Auch das im Laufe der Reaktion verschwindende Halogenion könnte keinen Abfall der Reaktionsgeschwindigkeit bewirken, wie aus Fig. 1 hervorgeht. Man sieht auch in der Tat, daß die Werte, welchen die Konstanten zustreben, verschieden hoch sind. Das rührt daher, daß mit der größeren Kupfer(I)chloridmenge auch mehr Chlorionen eingeführt wurden. Daneben ist vor allem zu beachten, daß die SR in keinem Falle die einzige Umsetzung im Reaktionssystem ist, sondern daß sie stets von Nebenreaktionen begleitet ist, in deren Verlauf Kupfer(I)chlorid zu Kupfer(II)chlorid oxydiert wird. Dadurch werden die Reaktionsbedingungen grundlegend geändert, wie weiter unten noch gezeigt werden soll.

Der rote Kupfer(I)chlorid-Diazoniumchloridkomplex

Bei allen Versuchen wurde beobachtet, daß die Umsetzung immer dann konstanten Verlauf annahm, wenn sich in der Lösung das Komplexsalz aus zwei Molekülen Kupfer(I)chlorid und einem Mol Diazoniumchlorid ausschied. Die Bildung dieses Salzes übt anscheinend ebenfalls einen wichtigen Einfluß auf die Umsetzungsgeschwindigkeit aus.

Über die Struktur dieser Verbindung bestehen verschiedene Ansichten. Hodgson[1]) hält sie für ein echtes Derivat der Kupfer(I)-chlorwasserstoffsäure. Waters[2]) diskutiert die Auffassung Hantzschs, der in ihr eine Additionsverbindung der echten Azoform sieht, schließt sich aber schließlich doch der Ansicht Hodgsons an. Diels und Koll[9]) bemerken, daß der rot gefärbte Komplex außerordentlich den von ihnen gefundenen Additionsverbindungen von Kupfer(I)chlorid an aliphatische Azokörper gleicht. Bemerkenswert ist, daß auch die aliphatischen Azokörper durch die Anlagerung des Kupfer(I)chlorids stabilisiert werden. Aus Analogiegründen ist deshalb für den roten Diazoniumkomplex die Formel

$$\mathrm{Ar{:}N{=}N{:}\ddot{Cl}{:}}$$
$$\mathrm{Cl{:}\ddot{Cu}\ \ddot{Cu}{:}Cl}$$

wahrscheinlich. Der Vorschlag Hodgsons ist sicher auszuschließen. In diesem Falle könnte der Komplex niemals farbig sein, sondern müßte dem Ammoniumsalz der Kupfer(I)chlorwasserstoffsäure gleichen, welches farblos ist[10]).

Wie schon Erdmann[7]) gefunden hatte, zersetzt sich der rote Komplex nur relativ schlecht, es liegt daher nahe, die niedrige Umsetzungsgeschwindigkeit aller Ansätze mit dem Auftreten dieser Verbindung in Zusammenhang zu bringen. Mit abnehmender Diazoniumionenkonzentration wird im Verlauf jeder SR zu irgendeinem Zeitpunkt das Verhältnis von Diazoniumsalz zu Kupfer(I)salz für die Bildung des roten Komplexes günstig werden. Dann bestimmt dessen Zerlegungsgeschwindigkeit den Umsatz. Sofern sich also bei der SR solche stabileren Zwischenprodukte bilden können, mißt man nach ihrem Auftreten nicht mehr die Reaktionsgeschwindigkeit der eigentlichen SR, sondern die Rückspaltungsgeschwindigkeit des Komplexes. Schon Heller[8]) hatte beobachtet, daß die SR wesentlich schneller verlaufen kann, wenn man das Ausfallen gefärbter Verbindungen verhindert. Es ist wahrscheinlich, daß der gefärbte Komplex nicht Zwischenprodukt der SR in dem Sinne sein kann, daß durch seinen Zerfall nach dem Schema:

$$\mathrm{Ar{:}N_2{:}Cl \cdot 2\,CuCl = Ar{:}Cl + N_2 + 2\,CuCl}$$

Halogenbenzol gebildet würde. Die SR kann bei richtiger Ausführung in Sekunden mit ausgezeichneten Ausbeuten ablaufen, während der rote Komplex bei Ausschluß von Feuchtigkeit recht beständig ist. So hält sich die Verbindung aus p-Toluol-diazoniumchlorid und Kupfer(I)-chlorid über 24 Stunden lang. Wasser zerlegt sie allerdings sofort. Unter Entwicklung von Stickstoff hinterbleibt dabei eine dunkel gefärbte

[9]) A. 443, 262 (1925).
[10]) Wells und Hurlburt, Anorg. Chem. 10, 158 (1895).

Mischung, welche Chlortoluol, Azotoluol und Kupferhalogenide enthält. Die Spaltung durch Salzsäure verläuft je nach der Konzentration schnell oder langsam, bei verdünnter Säure bildet sich ein beträchtlicher Teil *Azotoluol*. Es ist wahrscheinlich, daß der rote Komplex in Diazoniumsalz und Kupferhalogenid aufgespalten werden muß, ehe die eigentliche SR beginnen kann.

Einfluß der Chlorionenkonzentration auf die Zusammensetzung des Endproduktes der SR

In gleicher Weise wie bei den vorhergegangenen Versuchen wurde der Einfluß der Chlorionenkonzentration auf die Ausbeute der SR untersucht. Dazu diente ein Ansatz mit Kupfer(I)chlorid in gesättigter Kochsalzlösung als Katalysator und p-Toluol-diazoniumbisulfat als Diazoniumsalz. Die Zusammensetzung der Ausbeute konnte aus der beim Versuch entwickelten Stickstoffmenge ermittelt werden, da die Bildung von Azotoluol mit verminderter Stickstoffentwicklung einhergeht. Die Genauigkeit der Methode beträgt etwa $\pm$ 4% der gefundenen Werte. Alle Konzentrationsangaben beziehen sich auf die rechnerische Kupfer(I)-ionenkonzentration, welche = 1 gesetzt wurde.

Tab. 1

a. Einfluß der Chlorionenkonzentration

Diazonium-ionenkonz.	Cl'-Konz.	Cu'-Konz.	Wasser-Konz.	% Azokörper
0,715	11	1	473	58
0,715	19	1	413	45
0,715	29	1	425	30
0,715	35	1	424	23
	b. Einfluß der Cu'-Konzentration			
0,715	19	1	413	45
0,715	19	2	426	63
	c. Einfluß der Verdünnung			
0,715	23,5	1	698	51
0,715	23,5	1	97	22

Trotz verringerter Geschwindigkeit wird bei Erhöhung der Chlorionenkonzentration die Ausbeute an Chlortoluol noch gesteigert. Dieser Effekt kann nur so zustande kommen, daß eine Nebenreaktion durch Chlorionen noch stärker gehemmt wird als die Hauptreaktion. Bei einheitlichem Ablauf der SR sollte die Endausbeute unabhängig von der Reaktions-

geschwindigkeit sein. Man erkennt, daß es im Grunde unmöglich ist, daß die SR mit gleichbleibender Geschwindigkeit ablaufen kann, so wie es Waentig und Thomas[6]) erwarteten. Man kann im Versuch das Ausmaß der Nebenreaktion beschränken, aber nie aufheben, da bei der Einwirkung der Kupfer(I)salze auf Diazoniumverbindungen zwei Reaktionen nebeneinander ablaufen, welche in verschiedener Weise auf die Veränderungen während der Reaktion ansprechen.

Tab. 1 b läßt erkennen, daß nicht die absolute Anzahl der in Lösung befindlichen Chlorionen bestimmend ist, sondern deren Verhältnis zur Konzentration des Kupfer(I)salzes.

Das Auftreten der Nebenreaktion ist von erheblicher Bedeutung für die theoretische Deutung der Vorgänge im Verlauf der SR. Die Bildung dimerisierter Verbindungen, nämlich der Azokörper und Diphenylderivate, wird von Waters[2]) als Beweis dafür betrachtet, daß im Verlauf der SR freie Radikale auftreten sollen, welche eine Zeitlang frei in der Lösung existieren können. Durch Zusammenstoß mit einem Diazoniumion, einem anderen Radikal oder mit einem Chlorion werden nach Waters die Radikale abgefangen. Es ist unter diesen Voraussetzungen verständlich, daß man gerade dann besonders hohe Ausbeuten an Nebenprodukten erhält, wenn man Halogenionen nach Möglichkeit ausschließt, wie dies bei den Synthesen nach Gattermann[11]) bzw. Vorländer[12]) der Fall ist. Auffällig ist es, daß man aber auch in Gegenwart von Chlorionen gute Ausbeuten an Dimerisationsprodukten erhält, wenn man die sonst für die SR übliche Arbeitsweise umkehrt, und Kupfer(I)chloridlösung langsam zur Diazoniumlösung zufließen läßt[13]).

Deutung der Versuchsergebnisse

Alle Versuche zeigen darauf hin, daß für den Ablauf der SR in erster Linie die Verhältnisse am Kupfer(I)salz bestimmend sind. Chlorionen reagieren mit Kupfer(I)chlorid unter Bildung des verhältnismäßig schwach komplexen Chloro-cuproions, dessen Konzentration in Lösung um so größer sein muß, je mehr Chlorionen darin vorhanden sind. Wenn die erste Reaktionsstufe der SR in einer Umsetzung mit diesem Ion bestünde, müßte die Geschwindigkeit der SR durch Stabilisierung des Komplexes erhöht werden. Sie wird aber im Gegenteil stark erniedrigt, offensichtlich ist der gesättigte Komplex selbst nicht wirksam. Wahrscheinlich ist, daß unter Abspaltung von Halogenionen ein Dissoziationsprodukt der Kupfer(I)chlorwasserstoffsäure entsteht, welches den wirksamen Katalysator darstellt. Die Reaktionsgeschwindigkeit ist

[11]) Ber. 23, 1226 (1890).
[12]) A. 320, 122 (1902).
[13]) Ullman Ber. 34, 3802 (1901).

etwa abhängig von der dritten Potenz der Chlorionenkonzentration, möglicherweise ist CuCl das wirksame Dissoziationsprodukt. Ganz sicher zu beweisen ist diese Annahme allerdings nicht, da die Zusammensetzung des Chloro-cuproions in Lösung nicht bekannt ist.

Die Versuchsergebnisse sprechen gegen die Anschauung Hodgsons, da sie nicht die geforderte Beziehung der Reaktionsgeschwindigkeit zu der Chlorionenkonzentration zeigen.

Die Vorstellung von der Wirksamkeit eines Dissoziationsproduktes erklärt auch die bisher ungeklärte Tatsache, daß ein Austausch der Diazoniumgruppe gegen Fluor mit Kupfer(I)salzen nicht möglich ist. Dieses anormale Verhalten kann nicht durch eine zu geringe Aktivität des Fluorions erklärt werden, der Ersatz der Diazoniumgruppe durch direkte Einwirkung konzentrierter Fluorwasserstoffsäure auf Diazoniumsalze gelingt mit befriedigenden Ausbeuten. Da alle Schwermetallfluoride außerordentlich leicht mit Fluorionen zu stabilen Komplexen zusammentreten, in deren Lösungen praktisch keine Dissoziationsprodukte vorhanden sind, können diese Verbindungen ebensowenig katalytisch wirken wie eine Kupfer(I)chloridlösung, welche durch hohe Chlorionenkonzentration blockiert ist. Der Unterschied ist allein der, daß die Hemmung durch Flurionen in wesentlich geringeren Konzentrationen erreicht wird.

Die Nebenreaktion ist in noch stärkerem Maße von der Chlorionenkonzentration abhängig als die SR. Da die Chlorionenkonzentration über das Dissoziationsgleichgewicht des Chloro-cupro-komplexes mit der Konzentration des Katalysators gekoppelt ist, kann durch den Versuch nicht entschieden werden, ob der Katalysator der Nebenreaktion noch halogenärmer ist als derjenige der SR, oder ob die höhere Abhängigkeit dadurch zustande kommt, daß bei der Bildung dimerisierter Produkte zwei Moleküle vom Katalysator der SR wirksam sind. Die letztere Möglichkeit ist die wahrscheinlichere, das Auftreten zweier Moleküle CuCl verlangt quadratische Abhängigkeit von der Chlorionenkonzentration, wenn die SR selbst vergleichsweise als linear davon abhängig betrachtet wird.

$$\begin{matrix} \mathrm{Ar{-}N{\equiv}N{:}\,Cu^{I}Cl} \\ + \\ \mathrm{Ar{-}N{\equiv}N{:}\,Cu^{I}Cl} \end{matrix} = \mathrm{Ar{-}\ddot{N}{=}N{:}\,Ar} + \mathrm{N_2} + 2\,(\mathrm{Cu^{II}Cl})^{+}$$

Freie Radikale beim Ablauf der SR

Waters glaubt, daß die Nebenprodukte der SR durch Reaktion freier Radikale zustande kommen. Daß die SR selbst über radikalische Zwischenstufen ablaufen muß, ist wahrscheinlich, die Frage ist nur, ob sich diese Radikale frei in Lösung bewegen können. Es wäre in diesem

Falle nicht einzusehen, warum die Bildung des Azotoluols gerade dann leichter gehen sollte, wenn die auftretenden Radikale durch Verdünnen der Lösung stärker verteilt werden, also im Laufe ihrer begrenzten Lebensdauer weniger häufig mit Diazoniumionen zusammentreffen können (Tab. 1c). Das Verhältnis von Diazoniumionen zu Chlorionen bleibt bei diesen Versuchen konstant, der Effekt kann also auch nicht als ein vermindertes Abfangen der Radikale durch die Chlorionen der Lösung erklärt werden. Gegen eine solche Erklärung sprechen auch die Versuche von Hantzsch und Blagden[14]), welche beweisen, daß bei der SR das an den Arylrest tretende Halogen aus dem Kupfer(I)halogenid stammt. Im Falle, daß freie Radikale auftreten würden, dürften diese also nicht mit den Halogenionen der Lösung reagieren.

Es ist fraglich, ob sich frei in Lösung befindende Radikale dimerisieren würden. Das Triphenyl-methylradikal kann man dabei nur sehr bedingt als Modell heranziehen, da sein Energiegehalt im Vergleich zu einem Phenylradikal nur sehr gering ist, wodurch sich erhebliche Unterschiede in der Reaktionsweise ergeben müssen. Wie Wieland[15]) gezeigt hat, kann man durch Zersetzung des Benzol-azo-triphenyl-methans in Lösung freie Phenylradikale erzeugen. Diese zeigen aber keinerlei Neigung zur Dimerisation, sondern stabilisieren sich, indem sie das Lösungsmittel angreifen.

Führt man die SR in Gegenwart eines leicht dehydrierbaren Lösungsmittels, z. B. Methanol, aus, so sollte man erwarten, daß auftretende freie Radikale teilweise mit diesem reagieren würden. Ein Ansatz mit p-Toluol-diazoniumsalz in wäßrigem Methanol lieferte gegen 16% Azotoluol. Es fand sich aber weder Formaldehyd, noch ergab die Methoxylbestimmung nach Abtrennung des Methanols mehr als den Blindwert. Der Versuch muß bei guter Kühlung ausgeführt werden, um die direkte Umsetzung des Diazoniumions mit dem Alkohol zu vermeiden.

In den verdünnten, wäßrigen Lösungen, in welchen hohe Ausbeuten an Azotoluol erzielt werden, ist die Umsetzungsgeschwindigkeit sehr groß. Man könnte zunächst geneigt sein, diese Erscheinung zugunsten der Radikaltheorie auszulegen, denn mit dem höheren Umsatz werden in der Zeiteinheit mehr freie Radikale gebildet und damit mehr Nebenprodukte. Wie Tab. 4 (Seite 174) zeigt, kann in Methanol die SR noch schneller ablaufen als in Wasser, und trotzdem sinkt die Ausbeute an Azotoluol auf den vierten Teil ab. Die Bildung dimerisierter Produkte geht also nicht parallel der Reaktionsgeschwindigkeit. Es muß betont werden, daß, wie vorher gezeigt wurde, keine Anzeichen dafür gefunden wurden, daß das Lösungsmittel freie Radikale abfängt und der Reaktion entzieht.

[14]) Ber. 33, 2545 (1900).
[15]) A. 446, 31 (1926); 452, 1 (1927).

Einfluß der Verdünnung

Tab. 1c zeigt, daß Verdünnung die Bildung von Azotoluol fördert. Da Zugabe von Wasser zu einer Lösung der Kupfer(I)chlorwasserstoffsäure den Komplex zerlegt, steigt natürlich die Konzentration der wirksamen Dissoziationsprodukte, wenn die SR in verdünnten Lösungen ausgeführt wird. Mit ihr gewinnt die Nebenreaktion das Übergewicht über die Hauptreaktion, da diese nur linear, jene aber exponentiell von der Katalysatorkonzentration abhängt.

Es läßt sich nun einfach erklären, warum die Umkehr der Arbeitsvorschrift, bei sonst gleichbleibenden Verhältnissen, zu dimerisierten Produkten führen muß. Indem man langsam kleine Mengen einer Auflösung von Kupfer(I)chlorid in Salzsäure zur Diazoniumlösung gibt, verdünnt man den Katalysator sehr stark, die Dissoziation des Chlorocuprokomplexes wird möglichst weit getrieben, und die Nebenreaktion überwiegt die SR. Die Veränderung der Reaktion wird also nicht durch die Umkehr der Arbeitsweise als solche hervorgerufen. Sofern man hohe Ausbeuten an Halogenbenzolen wünscht, arbeitet man zweckmäßig in konzentrierten, halogenreichen Lösungen mit geringer Katalysatorkonzentration. Zur Darstellung von Azokörpern und Diphenylderivaten ist es dagegen empfehlenswert, Katalysatorlösung und Diazoniumlösung zu verdünnen.

Einfluß der Diazoniumionenkonzentration

Unabhängig davon, welchen Reaktionsweg man für die Bildung der Azokörper vorschlagen mag, sind zur Synthese dieser Substanz zwei Diazoniumionen notwendig. Daraus folgt, daß die Bildungsgeschwindigkeit der dimerisierten Produkte exponentiell von der Diazoniumionenkonzentration abhängen müßte. Tab. 2 zeigt, daß ein solcher Einfluß

Tab. 2. Einfluß der Diazoniumionenkonzentration

RN_2^+-Konz.	Cl'	Cu^+	Wasser	% Azokörper
0,357	19	1	413	42
0,715	19	1	413	45
1,43	19	1	413	35
1,79	19	1	413	34
2,86	19	1	413	31

nicht vorhanden ist; die höhere Bildungsgeschwindigkeit der Azokörper sollte sich in einem vermehrten Anteil an der Ausbeute bemerklich machen.

In einer klaren Auflösung von Kupfer(I)chlorid in Kochsalzlösung ist die Menge an Dissoziationsprodukten sicherlich gering. Die Konzentration der Diazoniumionen überwiegt daher bei weitem, und ihre Veränderung kann keinen erheblichen Einfluß ausüben. Es muß allerdings darauf hingewiesen werden, daß den Ausbeuten an Azokörper bei den verschiedenen Versuchen trotz scheinbar nur geringer Veränderung sehr verschiedene Gewichtsmengen entsprechen. Damit verschwinden aus dem System auch bei jedem Versuch ungleiche Anteile Kupfer(I)-salz. Die Konstanz der Reaktionsbedingungen ist nicht mehr gewährleistet, wahrscheinlich ist wenigstens ein Teil des Ganges der Ausbeute auf diesen Einfluß zurückzuführen.

Einfluß neutraler Elektrolyte

Die wirksame Konzentration der Chlorionen und des Wassers, der regulierenden Faktoren im Gleichgewicht zwischen SR und Dimerisation, hängt nicht allein von deren rechnerischer Konzentration ab. Alle Elektrolyte binden Wasser als Hydrathülle, aber auch Chlorionen werden von Kationen komplex gebunden und aus dem Dissoziationsgleichgewicht des Chloro-cuprokomplexes entfernt, wie das Beispiel von Zink und Cadmium zeigt. Auch ohne stabile Komplexverbindungen einzugehen, können Kationen, deren Chloride verhältnismäßig schwer löslich sind, Chlorionen bevorzugt in ihrer Umgebung anreichern und dadurch dem Kupfer(I)komplex entziehen.

Nur bei Magnesium überwiegt die Wasserbindung, auch die hohe Löslichkeit des Magnesiumchlorids deutet darauf hin.

Tab. 3

Elektrolyt	Konz. bezogen auf $Cu^I = 1$	% Azotoluol, Blindversuch = 100
$MgSO_4$	7	90
Na_2SO_4	7	130
$(NH_4)_2SO_4$	7	134
$ZnSO_4$	7	145
$CdSO_4$	7	170
H_2SO_4	2,4	110
p-Toluidin-sulfat	1,17	115

Die Versuchsanordnung war wie vorher, das Verhältnis von Kupfer(I)ionen zu Chlorionen, Diazonium-ionen und Wasser bei allen Versuchen konstant. Die Konzentration der Elektrolyte wird auf Kupfer(I) = 1 bezogen. p-Toluidinsulfat wurde untersucht, weil das nach Knoevenagel[16]) hergestellte p-Toluol-Diazoniumbisulfat immer eine geringe Menge davon enthielt.

[16]) Ber. 28, 2018 (1895).

Wahrscheinlich muß auch bei dem p-Toluoldiazoniumsalz mit einem ähnlichen Effekt wie bei den anderen Elektrolyten gerechnet werden. Seine hohe Löslichkeit in Wasser, die geringe Affinität seines Kations zum Chlorion, welche sich auch beim Verkochen des Chlorids in geringer Chlortoluolausbeute bemerkbar macht, bedingen seine Reaktionsfähigkeit. Eine Vermehrung der Diazoniumionen im Ansatz müßte sich wie eine Entfernung von Wasser auswirken, vielleicht trägt auch dieser Effekt etwas zu dem auffälligen Gang der Ausbeuten in Tab. 2 bei.

Ersatz des Wassers durch organische Lösungsmittel

Die Veränderung des Lösungsmittels beeinflußt den Ablauf der SR sehr stark. Tab. 4 zeigt die Zusammensetzung der Ausbeuten und die Geschwindigkeiten der Gesamtreaktion beim Umsatz in organischen Lösungsmitteln. Da diese die Kupfer(I)chloridlösung nicht ohne Zersetzung aufnehmen, wurde dem Solvens stets 20% Wasser beigefügt. Erfahrungsgemäß können solche Lösungen langsam Kupfer(I)chlorid

Tab. 4

Lösungsmittel	% Azotoluol	% Stickstoff in 5 Min.
Wasser	40	85
Methanol	10	97
Eisessig	8	30
Ameisensäure	5	7,5
Formamid	Spur	0,5

ausscheiden, wodurch im Laufe der Messung unkontrollierbare Schwankungen entstanden wären; um diese mit Sicherheit auszuschließen, wurden allen Ansätzen 5 ccm gesättigte Kochsalzlösung zugefügt. Die Versuchsführung ist wie vorher.

Die Ausbeute an Dimerisationsprodukten verhält sich nicht proportional zur Reaktionsgeschwindigkeit. Für präparative Ansätze ist wichtig, daß die SR in Methanol oder Eisessig bessere Ausbeuten liefert, ohne daß die Dauer der Reaktion allzusehr verändert ist. Der Anteil des Azotoluols an der Gesamtausbeute sinkt um so mehr ab, je geringer die dissoziierende Kraft des Lösungsmittels ist, da es diesem immer weniger gelingt, Chlorionen aus dem Chloro-cuprokomplex abzuspalten. Damit wird auch weniger Katalysator gebildet, und umso größer ist bei sinkender Reaktionsgeschwindigkeit der Anteil der SR.

Darüber hinaus müssen auch noch andere Faktoren die Reaktionsfähigkeit des Diazoniumions beeinflussen. So zeigt das Beispiel des Paares Methanol—Wasser, daß Ausbeute an Azotoluol = dissoziierende Kraft und Reaktionsgeschwindigkeit nicht parallel gehen. Vielleicht deutet das darauf hin, daß das Lösungsmittel als Solvathülle die Reaktionsfähigkeit des Diazoniumions beeinflußt.

Versuchsteil

1. Zusatz wechselnder Mengen Salzsäure

Die Diazoniumlösung wurde durch Einwaage von 5,4 g festem p-Toluol-diazoniumbisulfat in 100 ccm Wasser hergestellt, die Kupfer(I)chloridlösung in konz. Salzsäure war 3 molar.

Zur Zersetzung diente ein dreihalsiger, doppelwandiger Kolben mit Ableitungsrohr zum Nitrometer, mechanischem Rührer und seitlich angesetzter Retorte von 8 ccm Inhalt. Durch Drehen konnte der Inhalt der Retorte in das Reaktionsgefäß gegossen werden. Die Reaktionstemperatur wurde durch Leitungswasser, welches den äußeren Mantel des Kolbens und das Nitrometer umspülte, hinreichend konstant gehalten. Eine enge Kapillare dicht neben dem Rührer bis knapp über dessen Flügel diente zur Einleitung reinen Stickstoffs.

Die Diazoniumlösung befand sich stets im Gefäß. Nachdem im Reaktionsraum aller Sauerstoff durch Stickstoff verdrängt war und die Temperatur sich nicht mehr änderte, wurde die Kupfer(I)chloridlösung durch Drehen der Retorte in die Diazoniumlösung eingegossen und gleichzeitig eine Stoppuhr in Gang gesetzt. Während des ganzen Versuchs wurde kräftig mechanisch gerührt. Der entwickelte Stickstoff wurde im Nitrometer über Wasser aufgefangen.

10 ccm der oben angegebenen Diazoniumlösung mit 10 ccm Salzsäure wechselnder Normalität wurden mit 1 ccm Kupfer(I)chlorid-lösung zersetzt. Temperatur 15°. Molverhältnis Diazoniumsalz zu Kupfer(I)salz 1 : 1.

Cl-Ionen (norm.)	ccm N_2	
	in 5 Min.	in 10 Min.
2,5	42,5	—
2,65	34	41,8
3,05	27,6	35,7
3,69	12,5	19,2
4,13	8,3	13,1
4,7	3,4	5,9
6,8	—	0,3

2. Ersatz der Salzsäure durch Natriumchlorid

Um Veränderung der Reaktionsbedingungen durch Azobildung auszuschalten, wird in wäßrigem Methanol gearbeitet. Diazoniumlösung: 5,04 g festes Toluol-diazoniumbisulfat in 50 ccm 80proz. Methanol, 1,33-mol.-Kupfer(I)chloridlösung in Natriumchlorid.

ccm NaCl-Lösung	ccm N_2	Zeit in Sekunden
0	48,3	20
5	51	420

Die Stickstoffvolumina sind feucht gemessen und nicht reduziert, da die Messungen unmittelbar hintereinander ausgeführt wurden.

3. Gang der Reaktionskonstanten im Verlauf der SR

Stammlösung 5,4 g Toluol-diazoniumbisulfat in 100 ccm Wasser, 3-mol-Kupfer-(I)chloridlösung in konz. Salzsäure. Für jeden Versuch werden 8 ccm Stammlösung verwendet.

CuCl: Diazoniumsalz = 1 : 1

Zeit	Konst. für monomol. Reaktion	% Diazoniumsalz umgesetzt
20″	1,1	18
40″	0,69	28
60″	0,48	33
2′	0,43	66
3′	0,37	76
4′	0,30	82
5′	0,32	87
6′	0,27	90
7′	0,26	92
8′	0,23	93
9′	0,28	95
10′	0,20	96
11′	0,23	

CuCl : Diazoniumsalz = 1,5 : 1

20″	0,69	11
40″	0,21	22
60″	0,21	28
2′	0,20	40
3′	0,17	50
4′	0,16	57
5′	0,13	68
6′	—	—
7′	0,11	72
8′	0,10	74
10′	0,15	81
15′	0,14	92
18′	0,14	

CuCl : Diazoniumsalz = 2 : 1

10″	0,11	1,7
20″	0,11	3,5
30″	0,2	5,4
40″	0,12	7,2
50″	0,11	9,0
60″	0,16	11
2′	0,12	22
3′	0,12	31
4′	0,12	39
5′	0,12	46
6′	0,12	52
7′	0,12	58
8′	0,11	62
10′	0,13	71
11′	0,10	74
14′	0,13	82
15′	0,13	85

4. Prüfung auf freie Radikale

2,82 g festes p-Toluol-diazoniumbisulfat werden in 30 ccm 80proz. Methanol gelöst und mit 3,7 ccm 3-mol-Kupfer(I)chloridlösung zersetzt. Kühlung mit fließendem Wasser. Die Reaktion ist in 10 Sekunden beendet. Das Methanol wird fast vollständig abdestilliert, das Destillat auf 50 ccm aufgefüllt und 10 ccm dieser Lösung nach dem Verdünnen mit Wasser ausgeäthert. Im wäßrigen Anteil mit Fuchsin-schwefliger Säure keine Reaktion auf Formaldehyd. Der Rückstand der Destillation, mit 50 ccm Wasser versetzt, wird erneut bis zur Trockne destilliert, im Destillat eben erkennbare Reaktion auf Formaldehyd, entsprechend weniger als 0,01 mg Formaldehyd im Gesamtdestillat.

8 ccm einer Lösung von 5,04 g p-Toluol-diazoniumbisulfat in 50 ccm 80proz. Methanol werden mit 1,33 ccm 3-mol-Kupfer(I)chloridlösung zersetzt. Ausbeute an Azotoluol 16% d. Th. Die Lösung wird nach dem Verdünnen mit Wasser mit Benzin Sp. 80—100°, ausgeschüttelt, die Benzinschicht darauf mit Salzsäure und mehrmals kräftig mit Wasser ausgewaschen. Nach dem Trocknen mit Natriumsulfat verjagt man das Lösungsmittel im Kölbchen des Zeisel-Vieböckschen Apparates bei höchstens 107°. Die letzten Spuren Lösungsmittel werden durch kurzes Evakuieren vertrieben, die Apparatur wie üblich beschickt und zwei Stunden lang in Betrieb gehalten. Verbrauch 0,15 ccm 0,1n-Thiosulfatlösung. Danach wird die Vorlage gewechselt und abermals eine Stunde lang destilliert. Verbrauch 0,1 ccm 0,1n-Thiosulfatlösung, entsprechend dem Blindwert.

5. Ansatz für die Umsetzung in organischen Lösungsmitteln

0,500 g p-Toluol-diazoniumbisulfat in 8 ccm des betreffenden Lösungsmittels gelöst, werden mit 5 ccm gesättigter wäßriger Kochsalzlösung vermischt und in der beschriebenen Apparatur mit 1 ccm 3-mol-Kupfer(I)chloridlösung zersetzt. Zur Bestimmung der in Ameisensäure und Formamid gebildeten geringen Ausbeute an Azotoluol ist die volumetrische Methode nicht genau genug, in diesen Fällen wurde der Ansatz nach Beendigung der Stickstoffentwicklung mit Benzol ausgeschüttelt und der Azokörper kolorimetrisch bestimmt. Die Farbtiefe der benzolischen Lösung ist bei den in Frage kommenden Konzentrationen dem Gehalt an Azotoluol proportional.

Über die Metallierbarkeit von quaternären Ammonium- und Phosphonium-Salzen

Von *Georg Wittig* und *Martin Rieber*

(Aus dem Chemischen Institut der Universität Tübingen)

(Eingegangen am 8. Januar 1949)

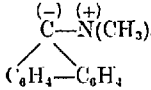
Versuche von G. Wittig und M. Wetterling[1]), durch Einwirkung von Methyl-lithium und Phenyl-lithium auf Tetramethyl-ammoniumbromid *Pentamethyl-stickstoff* und *Phenyl-tetramethyl-ammonium* zu synthetisieren, blieben erfolglos. In einer Ausweichreaktion bildet sich in beiden Fällen entsprechend dem Vorgang:

[1]) A. 557, 193 (1947).

$$[(CH_3)_4N]Br + R \cdot Li = (I)\quad (CH_3)_3\overset{(+)}{N}—CH_2—\overset{(-)}{} + LiBr + RH$$

das *Trimethyl-ammonium-methylid* (I)[2]).

Die Beobachtung, daß das „Betain" (I) zum Unterschied vom *Trimethyl-ammonium-fluorenylid* (II)



II

III $[(CH_3)_3(Li \cdot CH_2)N]Br$

IV $(CH_3)_3\overset{(+)}{N}—CH_2—\overset{(-)}{} \cdot Li(HgCl_2Br)$

zusammen mit dem gebildeten Äquivalent Lithiumbromid ausfällt, läßt die Frage aufwerfen, ob hier nicht das metallorganisch zu formulierende *Trimethyl-lithiummethyl-ammonium-bromid* (III) vorliegt. Versuche, das gemäß der Bildungsgleichung für I in Molekülbindung mit dem Methylid stehende Lithiumbromid mittels Quecksilber-(II)-chlorid herauszuholen, führten zu der ebenfalls unlöslichen Komplexverbindung (IV).

Nach allen Erfahrungen jedoch, die bei der Umsetzung von Halogeniden mit lithium-organischen Verbindungen gesammelt wurden, wird bei der Metallierung bzw. Aufladung des einen Kohlenstoffatoms der Ligand am anderen ionogen abgestoßen[3]). So bildet sich aus Äthylenbromid sofort das Äthylen:

$$Br \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot Br + C_6H_5 \cdot Li \rightarrow C_6H_5 \cdot Br + Li \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot Br \rightarrow CH_2{=}CH_2 + LiBr$$

und aus ω-Brom-styrol quantitativ Phenyl-acetylen[4]):

$$C_6H_5 \cdot CH{=}CH \cdot Br + C_6H_5 \cdot Li \rightarrow C_6H_5 \cdot C{\equiv}CH + C_6H_6 + LiBr.$$

Es ist daher kaum anzunehmen, daß in der fraglichen metallorganischen Verbindung III der positiv aufgeladene Metallsubstituent am Kohlen-

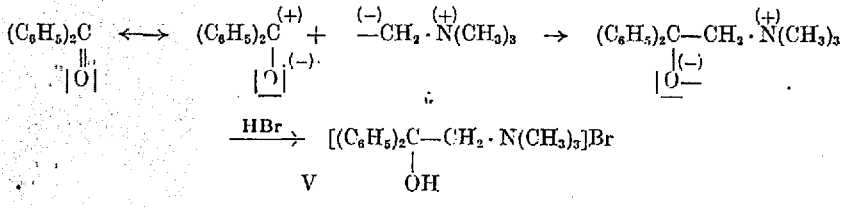
[2]) Die Beobachtung, daß bei der Umsetzung von Tetramethyl-ammonium-bromid mit Phenyl-lithium eine himbeerrote Farbe auftritt, die nach einiger Zeit wieder verschwindet, hat mit der Methylidbildung nichts zu tun. Denn es wurde festgestellt, daß das Farbspiel mit dem Abschmelzen des Schlenkrohrs in Zusammenhang steht. Offenbar wird hierbei infolge thermischer Zersetzung des als Lösungsmittel dienenden Äthers *Kohlenoxyd* gebildet, das auch für sich allein die Rötung einer Phenyl-lithium-Lösung hervorruft. Dabei entsteht das *Lithium-dienolat* des *Benzoins*, das entsprechend den Versuchen von A. Weißberger und Mitarbeiter (B. 64, 1200 [1931]) durch Spuren von Sauerstoff gerötet wird. Mit überschüssigem Phenyl-lithium geht das Endiolat in das von G. Wittig und U. Pockels (Angew. Chem. 53, 246 [1941]) isolierte Benzhydryl-phenylketon über.

[3]) G. Wittig und G. Harborth, B. 77, 306 (1944).

[4]) Vgl. G. Wittig und G. Harborth, B. 77, 315 (1944).

stoff haften bleibt, da er von dem ebenfalls positiv aufgeladenen Stickstoffatom abgestoßen wird. Gegen die nichtionogene Bindung des Metalls am Kohlenstoff spricht weiterhin, daß das Methylid nicht mit Äthylenbromid reagiert. Metallorganische Verbindungen, wie Phenyllithium, entwickeln bei ihrer Einwirkung darauf nach dem gebrachten Schema Äthylen im Sinne einer Halogen-Metall-Austauschreaktion.

An Benzophenon vermag sich das Methylid in Tetrahydrofuran-Lösung anzulagern, wobei das wohlcharakterisierte *(β,β-Diphenyl-β-oxy-äthyl)-trimethyl-ammonium-bromid* (V) geliefert wird:



VI $(H_3C)_2\overset{(+)}{N}[CH_2C(OH)(C_6H_5)_2]_2\overset{(-)}{Br} \cdot C_5H_{12}O$

Neben diesem Hauptprodukt entsteht eine aus Amylalkohol umkristallisierbare Verbindung, der der Analyse nach die Formel VI zukommen muß. Diese Verbindung bildet sich vorwiegend, wenn man auf Tetramethylammonium-bromid statt 1 Mol 2 Mole Phenyl-lithium einwirken läßt, wobei das intermediär aus Äther ausfallende Methylid I zum größten Teil wieder in Lösung geht, und wenn diese Lösung anschließend mit 2 Molen Benzophenon umgesetzt wird.

Zum Strukturbeweis von VI wurde *Methylimino-diessigsäure-dimethyl-ester* durch Behandlung mit Phenyl-lithium in das zugehörige Glykol verwandelt:

$$CH_3 \cdot N(CH_2COOCH_3)_2 + 4\,C_6H_5 \cdot Li \rightarrow CH_3 \cdot N(CH_2 \cdot C(OH)[C_6H_5]_2)_2$$

Durch Anlagerung von Methyljodid in Nitromethan, noch besser durch Addition von Dimethylsulfat an das Glykol und durch nachfolgende Umsetzung mit Kaliumjodid gewinnt man das *Di-(β,β-diphenyl-β-oxy-äthyl)-dimethyl-ammonium-jodid*, das mit dem aus VI und Kaliumjodid erhaltenen Salz identisch ist (Mischschmelzpunkt).

Die Entstehung der Verbindung VI kann nur so gedeutet werden, daß bei der Einwirkung von Phenyl-lithium auf das *Trimethyl-ammonium-methylid* (I) ein zweites Methyl zum Derivat VII metalliert wird, das zum Unterschied von I in Äther löslich ist und Benzophenon zu VI addiert. Das beim Umkristallisieren aus Amylalkohol erhaltene Bromid

und auch Jodid binden ein Molekül des Lösungsmittels[5]), das erst in der Nähe der Schmelzpunkte zu entfernen ist.

Das *Trimethyl-ammonium-methylid* läßt sich metallieren, da unter dem induzierenden Einfluß der semipolaren C—N-Bindung die benachbarte Methylgruppe polarisiert wird:

$$\overset{(-)}{C}—\overset{(+)}{N}—\overset{(-)}{C}—\overset{(+)}{H}$$

und damit die Protonenbeweglichkeit zunimmt. Während I ein farbloses Pulver bildet, löst sich VII in Äther mit hellgelber Farbe, die auf eine Mesomerie hinweist. Es liegt nahe, diese Erscheinung auf den Strukturtypus VIIb zurückzuführen, der wohl mit VIIa ein Dissoziationsgleichgewicht bildet:

VII a $\quad (CH_3)_2\overset{(+)}{N}(CH_2—^{(-)})(CH_2 \cdot Li) \quad \rightleftarrows \quad$ VII b $\quad \left[(CH_3)_2\overset{(+)}{N}(CH_2—^{(-)})(CH_2—^{(-)})\right] Li^{(+)}$

Der Metallierbarkeit des Tetramethyl-ammonium-bromids mit Phenyllithium ist mit der Abspaltung von zwei Protonen aus Methylgruppen eine Grenze gesetzt. In diesem Zusammenhang interessierte das Verhalten des *Tetramethyl-phosphonium-jodids* gegenüber lithium-organischen Verbindungen. Dabei stellte sich heraus, daß das Phosphoniumsalz bei seiner Umsetzung mit Phenyl-lithium ungleich schneller als das entsprechende Ammoniumsalz reagiert. Es bildet sich das in Äther lösliche *Trimethyl-phosphonium-methylid* (VIII):

$$[(CH_3)_4P]J + C_6H_5 \cdot Li \rightarrow \text{VIII} \quad (CH_3)_3\overset{(+)}{P}—\overset{(-)}{CH_2}— + LiJ + C_6H_6.$$

Zum selben Methylid VIII gelangt man, wenn man Methyl-lithium auf das Tetramethyl-phosphonium-jodid einwirken läßt, wobei das entstehende Methan langsam entweicht.

Denn die auf beiden Wegen erhaltenen Methylide liefern bei ihrer Umsetzung mit Benzophenon ein und dasselbe Addukt (IX):

$$(CH_3)_3\overset{(+)}{P}—\overset{(-)}{CH_2}— + (C_6H_5)_2CO \xrightarrow{HJ} \text{IX} \quad \left[(CH_3)_3P \cdot CH_2 \cdot \underset{\displaystyle OH}{\overset{\displaystyle \cdot}{C}}(C_6H_5)_2\right] J$$

[5]) Die Häufung organischer Gruppen im *Di-(diphenyl-oxyäthyl)-dimethyl-ammonium-halogenid* VI gegenüber dem *(Diphenyl-oxyäthyl)-trimethyl-ammonium-halogenid* V erklärt das unterschiedliche Verhalten in Lösungsmitteln. Das Bromid V löst sich merklich in Wasser, aber schwer in Essigester, während das Bromid VII umgekehrt in Wasser kaum, dagegen in Essigester gut löslich ist. Bemerkenswert ist, daß die wäßrige Emulsion von VII stark schäumt, sie besitzt also die Wirkung der *Invertseifen*, die die Oberflächenspannung stark herabsetzen. Herr Dozent Dr. J. Schmidt-Thomé-Tübingen hat daher beide Präparate auf ihre bakteriziden Wirkungen an Staphylococcus-aureus-Kulturen nachgeprüft. Während V nur schwach bakterizide Wirkung — in der Größenordnung des Phenols — besitzt, zeigt VII starke bakterientötende Eigenschaften, die mit denen der Sulfonamide zu vergleichen sind.

Man kann dieses Carbinol durch Umlösen aus Alkohol und Äther in farbloser, kristalliner Form gewinnen. Von dem entsprechenden Stickstoffderivat III unterscheidet es sich dadurch, daß es bei 100° in kurzer Zeit vollständig in Benzophenon und Tetramethyl-phosphonium-jodid zerfällt:

$$[(CH_3)_3P \cdot CH_2 \cdot C(OH)(C_6H_5)_2]J \rightarrow [(CH_3)_4P]J + (C_6H_5)_2CO,$$

während V erst bei der trocknen Destillation und dann andersartig in α-Dimethylamino-β,β-diphenyl-äthanol und Methyljodid zerlegt wird:

$$[(CH_3)_3N \cdot CH_2 \cdot C(OH)(C_6H_5)_2]J \rightarrow (CH_3)_2N \cdot CH_2 \cdot C(OH)(C_6H_5)_2 + CH_3J.$$

Der gegenüber dem Tetramethyl-ammonium-jodid größeren Protonenbeweglichkeit im Tetramethyl-phosphonium-jodid entspricht sinngemäß die geringere Haftfestigkeit des Benzophenonrestes in VII gegenüber V.

Das *Trimethyl-ammonium-methylid* und das *Trimethyl-phosphonium-methylid* sind die Glieder der beiden „isosteren" Reihen:

$$(CH_3)_3\overset{(+)}{N}—\overset{(-)}{O}— \qquad (CH_3)_3\overset{(+)}{N}—\overset{(-)}{NH}— \qquad (CH_3)_3\overset{(+)}{N}—\overset{(-)}{CH_2}— \text{ und}$$

$$(CH_3)_3\overset{(+)}{P}—\overset{(-)}{O}— \qquad (CH_3)_3\overset{(+)}{P}—\overset{(-)}{NH}— \qquad (CH_3)_3\overset{(+)}{P}—\overset{(-)}{CH_2}—.$$

Das in der ersten Reihe fehlende Zwischenglied wurde durch Umsetzung von *1,1,1-Trimethyl-hydrazonium-jodid* mit Phenyl-lithium gewonnen:

$$[(CH_3)_3N \cdot NH_2]J + C_6H_5 \cdot Li \rightarrow (CH_3)_3\overset{(+)}{N}—\overset{(-)}{NH}— + LiJ + C_6H_6.$$

Es ist ein in Äther und auch in Tetrahydrofuran unlösliches, farbloses Pulver, das wesentlich reaktionsträger als das Methylid I ist. Weder mit Methyljodid noch mit Benzophenon vermag es sich umzusetzen. Nur mit Benzylbromid reagiert es unter Bildung von *1,1,1-Trimethyl-2,2-dibenzyl-hydrazonium-bromid*; eine Umsetzung, die auch mit dem nicht metallierten Trimethyl-hydrazonium-salz durchführbar ist[6]).

Von den Gliedern der zweiten Reihe ist jetzt nur noch das Zwischenglied unbekannt. Derivate der *Triphenyl-phosphin-imine* sind hingegen von H. Staudinger und J. Meyer[7]) dargestellt worden. Diese sowohl wie die *Phosphinoxyde* besitzen nach Dipolmessungen von K. A. Jensen[8]) eine semipolare Bindung. Ob der betainartige Charakter auch dem *Trimethyl-phosphonium-methylid* zuzuschreiben ist, bleibe noch dahingestellt. Der in der nachfolgenden Arbeit beschriebene homöopolare Zustand des *Pentaphenyl-phosphors* läßt durchaus mit der Möglichkeit

[6]) Vgl. M. Busch und B. Weiß, B. 33, 2701 (1900); F. Klages, A. 547, 1 (1941); O. Westphal, Kolloid-Ztschr. 101, 213 (1942).

[7]) Helv. 2, 635 (1919); 4, 861 (1921).

[8]) Z. anorg. Chem. 250, 268 (1943).

rechnen, daß das Trimethyl-phosphonium-methylid eine P = C-Doppelbindung besitzt, da der Phosphor befähigt ist, ein fünftes Elektronendublett aufzunehmen[8]). Diese Überlegungen machen es wahrscheinlich, daß allgemein bei Doppelbindungen zwischen zwei verschiedenartigen Atomen weder die extremen Formen der homöopolaren Zweifachbindung und semipolaren Bindung zutreffen, sondern daß in einer Mesomerie zwischen beiden Elektronenzuständen Übergänge ausgebildet werden. Physikalische Messungen im Verein mit chemischen Untersuchungen fänden hier ein fruchtbares Feld.

Daß das zweite Elektronendublett der C = P-Bindung im *Trimethyl-phosphin-methylen*: $(CH_3)_3P = CH_2$ ein besonderes Verhalten zeigt, das besser mit der Methylidstruktur VIII übereinstimmt, folgt daraus, daß sich Methyljodid glatt an VIII anzulagern vermag:

$$\text{VIII}\quad (CH_3)_3\overset{(+)}{P}—CH_2—\overset{(-)}{} + CH_3J \rightarrow [(CH_3)_3P(CH_2 \cdot CH_3)]J.$$

Hierbei entsteht *Trimethyl-äthyl-phosphonium-jodid*. Zu dieser Addition ist auch das *Trimethyl-ammonium-methylid*[1]), aber nicht ein Olefin befähigt.

Die leichte Metallierbarkeit des *Tetramethyl-phosphonium-jodids* läßt erwarten, daß das entstandene Methylid (VIII) bei weiterer Behandlung mit Phenyl-lithium aus den noch vorhandenen Methylgruppen weitere Protonen abspaltet. In der Tat gewinnt man bei der Einwirkung von zwei Mol des lithium-organischen Reagenses über das in Äther lösliche Methylid das schwerlösliche *(Lithium-methyl)-dimethyl-phosphonium-methylid* X:

$$\text{X}\quad (H_3C)_2\overset{(+)}{P}\begin{matrix}\diagup CH_2^{(-)}\\ \diagdown CH_2 \cdot Li\end{matrix} + 2(C_6H_5)_2CO \longrightarrow \text{XI}\quad [(CH_3)_2P[CH_2 \cdot \underset{OH}{C}(C_6H_5)_2]_2J$$

das mit Benzophenon in das *Di-(β,β-diphenyl-β-oxy-äthyl)-dimethyl-phosphonium-jodid* XI übergeht. Dieses Salz ist noch zersetzlicher als IX; denn bei 100° zerfällt es über die isolierbare Stufe VII vollständig und in kurzer Zeit in Benzophenon und Tetramethyl-phosphonium-jodid.

Schließlich versuchte man die Permetallierung durch Umsatz von Tetramethyl-phosphonium-jodid mit 4 Mol Phenyl-lithium zu erzwingen. Daß weitere Protonen abspaltbar sind, folgt aus den Beobachtungen bei der Reaktion. Das in Äther suspendierte quartäre Phosphoniumsalz löst sich zunächst unter Bildung des Methylids, das dann — umgekehrt wie

[8]) Die bereits von H. Staudinger und J. Meyer[7]) sowie von D. D. Coffmann und C. S. Marvel (Amer. chem. Soc. 51, 3496 [1929]) hergestellten „Alkylide", wie z. B. das *Triphenyl-phosphin-methylen* $(C_6H_5)_3P = CH_2$ werden von den Autoren mit Doppelbindungen zwischen Kohlenstoff und Phosphor formuliert.

bei der Umsetzung mit Tetramethyl-ammonium-bromid — in das schwerlösliche *Lithium-methyl-trimethyl-phosphonium-methylid* übergeht. Bei weiterem Schütteln bildet sich zum Schluß eine braune Lösung.

Daß in dieser Lösung das erwartete *Tri-lithiummethyl-phosphonium-methylid*:

$$(Li \cdot CH_2)_3\overset{(+)}{P}—CH_2\overset{(-)}{—}$$

vorliegt, wird durch dessen Verhalten gegenüber Methyljodid bewiesen. Hierbei entsteht das *Tetraäthyl-phosphonium-jodid*, das durch Umlösen aus Äther und Essigester von den anhaftenden Lithiumsalzen befreit wurde und auf Grund der Jodtitration die geforderte Zusammensetzung besitzt.

Dem Kuratorium der Liebigstipendien dankt der eine von uns für die ihm gewährte Unterstützung.

Beschreibung der Versuche

A. Zur Metallierung des Tetramethyl-ammonium-bromids

I. (Lithium-methyl)-dimethyl-ammonium-methylid und seine Umsetzung mit Benzophenon

Eine Suspension von 7,5 g (0,05 Mol) *Tetramethyl-ammonium-bromid* in 100 ccm einer 1-n ätherischen Phenyl-lithium-Lösung (0,1 Mol) wird 7 Tage lang geschüttelt, wobei der größte Teil des Bromids in Lösung geht. Die jetzt braune Lösung, die das *(Lithium-methyl)-dimethyl-ammonium-methylid* enthält, wird vom Rückstand in ein anderes Rohr dekantiert, in dem sich 20 g (0,1 Mol) *Benzophenon* in 30 ccm absol. Äther befinden. Es bildet sich ein feinpulvriger Niederschlag, der zur Vervollständigung der Reaktion noch 2 Tage lang sich überlassen bleibt.

Hiernach saugt man den Niederschlag ab und verreibt ihn mit verd. Bromwasserstoffsäure und Äther. Man erhält 4 g *Di-(β,β-diphenyl-β-oxy-äthyl)-dimethyl-ammonium-bromid* (VI), das in Essigester gelöst und durch Filtration von geringen Mengen an *(β,β-Diphenyl-β-oxy-äthyl)-trimethyl-ammonium-bromid*, das in Essigester unlöslich ist, befreit wird. Aus der ätherischen Mutterlauge läßt sich nach Zusatz von verd. Bromwasserstoffsäure noch 1 g von VI herauspräparieren. Gesamtausbeute 20% d. Theor.

Nach der Umkristallisation aus Amylalkohol schmilzt das Ammoniumsalz bei 145—148° u. Zers. Da der Kristall-Amylalkohol nur schwierig zu entfernen ist, wurden alle Salze mit ihm analysiert.

$C_{30}H_{32}O_2NBr \cdot C_5H_{12}O$ (606,3)	Ber. C 69,3	H 7,3	N 2,3	Br 13,2
	Gef. » 69,6	» 7,55	» 2,4	» 13,5.

Zur Überführung in sein *Jodid* wurde das Ammoniumbromid in Methanol gelöst und mit einer Lösung von Kaliumjodid in Methanol und wenig Wasser versetzt. Das ausgeschiedene Jodid schmilzt nach dem Umkristallisieren aus Amylalkohol bei 184—190° u. Zers. und zeigt im Mischschmelzpunkt mit dem S. 185 hergestellten Vergleichspräparat keine Depression.

$C_{30}H_{32}O_2NJ \cdot C_5H_{12}O$ (653,3) Ber. J 19,4 Gef. J 19,9.

Zu dem Rückstand im Schlenkrohr, der das in Äther unlösliche *Trimethyl-ammonium-methylid* enthält, fügt man 5 g *Benzophenon* in 20 ccm Tetrahydrofuran, das durch Destillation über Benzophenonkalium unter Stickstoff gereinigt ist. Unter Erwärmung bildet sich ein zunächst roter, dann farblos werdender Niederschlag, den man 2 Tage lang stehen ließ. Nach Zersetzung mit Methanol wird das entstandene *(β,β-Diphenyl-β-oxy-äthyl)-trimethyl-ammonium-bromid* (V) abgesaugt, mit Bromwasserstoffsäure verrieben und aus Amylalkohol umkristallisiert. Schmp. 234—237° u. Zers. Der Mischschmelzpunkt mit dem nach Wittig und Wetterling[10]) hergestellten Vergleichspräparat zeigt keine Depression. Ausbeute 3 g = 18% d. Theor.

Außerdem wurden 1,5 g = 20% *Tetramethyl-ammonium-bromid* zurückgewonnen.

II. Darstellung des Di-(β,β-diphenyl-β-oxy-äthyl)-dimethyl-ammonium-jodids

Methylimino-diessigsäure-dimethylester[11]): 5 g *Methylimino-diessigsäure*[12]) in 50 g einer 5proz. Lösung von Chlorwasserstoff in Methanol werden 1 Stunde lang unter Rückfluß gekocht, wobei die Dicarbonsäure in Lösung geht. Nach der Neutralisation mit der berechneten Menge an Natrium-hydrogen-carbonat engt man die Lösung i. V. auf das halbe Volumen ein, äthert aus und trocknet über Natriumsulfat. Man erhielt 3 g des Diesters vom Sdp.$_{12}$ 114,5°.

Di-(β,β-diphenyl-β-oxy-äthyl)-methylamin: Zu einer Lösung von 0,05 Mol Phenyl-lithium in 60 ccm Äther läßt man unter Kühlen in einer Aceton-Kohlendioxyd-Kältemischung und unter Umschütteln eine Lösung von 2 g (0,012 Mol) *Methyl-imino-diessigsäure-dimethylester* in 20 ccm absol. Äther zutropfen. Die Mischung bleibt noch 4 Stunden in der Kältemischung und weitere 24 Stunden bei 20° stehen. Den Niederschlag, von dem man die überstehende ätherische Lösung abgießt, zersetzt man mit Wasser und äthert ihn aus. Nach dem Trocknen über Natriumsulfat und nach dem Verjagen des Lösungsmittels verbleibt ein gelbliches Harz, das ohne Animpfen monatelang nicht auskristallisiert. Eine Probe davon konnte durch wiederholtes Verreiben mit Äther und Petroläther zum Erstarren gebracht werden. Nach dem Animpfen der Hauptmenge und wiederholtem Digerieren mit einer Mischung von 2 Teilen Petroläther und 1 Teil Äther gewinnt man ein Kristallisat, das nach der Reinigung aus Bonalin (Isooctan) bei 103—105° schmilzt. Ausbeute an gereinigtem *Di-(β,β-diphenyl-β-oxy-äthyl)-methylamin* 3 g.

$C_{29}H_{29}O_2N$ (423,2) Ber. C 82,2 H 6,9 N 3,3
Gef. » 82,0 » 7,05 » 3,4.

---

[10]) A. 557, 199 (1947).

[11]) Vgl. W. Eschweiler, A. 278, 229 (1894); W. J. A. Jonkees, Rec. 27, 292 (1908); J. V. Dubsky, B. 54, 2659 (1921).

[12]) Dargestellt nach G. J. Berchet, Org. Synth. 18, 56 (1938).

Di-(β,β-diphenyl-β-oxy-äthyl)-dimethyl-ammonium-jodid

a) Eine Lösung von 0,4 g *Di-(β,β-diphenyl-β-oxy-äthyl)-methylamin* und 1 ccm Methyljodid in 1 ccm Nitromethan ließ man 3 Wochen lang stehen und erhitzte sie noch 12 Stunden lang auf 100°. Der in feinen weißen Nadeln kristallisierende Niederschlag schmilzt nach dem Umkristallisieren aus Amylalkohol bei 183—190° u. Zers. Ausbeute 0,2 g.

b) Eine homogene Mischung von 0,2 g *Di-(diphenyl-oxy-äthyl)-methylamin* und 0,2 g Dimethylsulfat läßt man einige Tage stehen, wobei sich 0,15 g des Ammoniumsulfates ausscheiden. Eine Lösung davon in Methanol versetzt man mit einer Lösung von Kaliumjodid in Methanol und wenig Wasser. Das ausgefallene Jodid schmilzt nach der Umkristallisation aus Amylalkohol bei 184—192° u. Zers.

B. Zur Metallierung des 1,1,1-Trimethyl-hydrazoniumjodids

Eine Suspension von 2 g (0,01 Mol) 1,1,1-*Trimethyl-hydrazonium-jodid* in 10 ccm einer 1-n-Phenyl-lithium-Lösung (0,01 Mol) wurde 4 Tage lang geschüttelt. Die vom Niederschlag dekantierte braune Lösung lieferte bei der Umsetzung mit 0,5 g *Benzylbromid* das unveränderte Halogenid zurück.

Der Rückstand wurde mit einer ätherischen Lösung von 2,5 g *Benzylbromid* versetzt und 1 Tag sich überlassen. Nach dem Abgießen der überstehenden ätherischen Lösung digerierte man den Rückstand mit Wasser, dann mit Essigester und kristallisierte ihn aus Äthanol um. Glänzende Schuppen vom Schmp. 170—174° (u. Zers.): 1·1·1-*Trimethyl*-2·2-*dibenzyl-hydrazonium-jodid:*

$C_{17}H_{23}N_2J$ (382,1) Ber. C 53,4 H 6,1 J 33,2
Gef. » 53,9 » 6,1 » 32,85.

C. Zur Metallierung des Tetramethyl-phosphonium-jodids

I. Trimethyl-phosphonium-methylid

a) Eine Suspension von 1,3 g (0,005 Mol) über Phosphorpentoxyd bei 100° i. V. getrocknetes *Tetramethyl-phosphonium-jodid* in 6 ccm einer 1n-Phenyl-lithium-Lösung (0,006 Mol) wird 36 Stunden lang geschüttelt, wobei sich das Salz allmählich auflöst und die gelbliche Lösung schließlich das *Trimethyl-phosphin-methylen* in rhomboedrischen Kristallen abscheidet. In größerer Verdünnung bleibt die Lösung klar.

b) 0,7 g (0,0035 Mol) *Tetramethyl-phosphonium-jodid* und 8,3 ccm einer 0,55-n-Methyl-lithium-Lösung (0,004 Mol) werden vereinigt. Es setzt eine Methan-Entwicklung ein, die mehrere Stunden andauert (Geruch nach Trimethylphosphin hier und bei a). Nach 2tägigem Schütteln ist das Salz in Lösung gegangen und an seiner Stelle das Methylid kristallin abgeschieden. Die Lösungsfarbe ist hellgrüngelb.

II. (β,β-Diphenyl-β-oxy-äthyl)-trimethyl-phosphonium-jodid

Zu der nach a) und b) hergestellten Lösung des *Trimethyl-phosphonium-methylids* wurde eine ätherische Lösung von überschüssigem *Benzophenon* (1,5 g) gegeben, wobei ein Niederschlag gebildet wurde. Nach eintägigem Schütteln ist er feinpulvrig und blütenweiß.

Nach dem Dekantieren der Ätherlösung, die das überschüssige Benzophenon und etwas Diphenyl enthielt, wurde der Rückstand mit Säure neutralisiert, abgesaugt und mit Äther ausgewaschen. Nach der Behandlung mit wäßrigem Kaliumjodid löste man das *(Diphenyl-oxy-äthyl)-trimethyl-phosphonium-jodid* in Methanol

und fällte es mit absol. Äther wieder aus. Der Schmelzpunkt liegt unscharf bei 200—240°, da sich das Salz zersetzt.

$C_{17}H_{22}OPJ$ (440,1) Ber. J 31,7 Gef. J 31,3.

0,5 g des *Phosphonium-jodids* wurden in einem hohen Reagenzglas im siedenden Wasserband 1 Stunde lang erhitzt. Schon nach 5 Min. ist die Hauptmenge zersetzt. Nach Zusatz von Wasser und Äther lösten sich im Wasser 0,15 g *Tetramethyl-phosphonium-jodid* ($C_4H_{12}PJ$ (218) Ber. J 58,2 Gef. J 58,0) und im Äther 0,15 g *Benzophenon*, das bei 49° schmolz (Mischprobe).

III. Trimethyl-äthyl-phosphonium-jodid

Zu einer Lösung von 0,002 Mol *Trimethyl-phosphonium-methylid* ließ man 0,003 Mol *Methyljodid* in Äther zutropfen, wobei unter Erwärmung ein Niederschlag gebildet wurde. Er wurde nach 1tägigem Stehen abgesaugt, mit Äther gewaschen und aus wenig Methanol mit Äther umgelöst. Schmp. 310—330° u. Zers.[13]).

$C_5H_{14}PJ$ (232) Ber. J 54,7 Gef. J 54,4.

IV. Bildung und Verhalten des (Lithium-methyl)-dimethyl-phosphonium-methylids

0,5 g (0,002 Mol) *Tetramethyl-phosphonium-jodid* wurden mit 5 ccm einer ätherischen 1-n-Phenyl-lithium-Lösung (0,005 Mol) 4 Tage lang geschüttelt. Nach einem Tag hatte sich eine hellgrüngelbe Lösung gebildet, die dann hellgelb wurde und einen Niederschlag ausschied. Nach Zusatz von 1,2 g *Benzophenon* (0,007 Mol) in Äther, wobei sich die Mischung erwärmte, wurde noch 3 Tage lang weiter geschüttelt. Hierauf dekantierte man die überstehende Lösung, die nur wenig Benzophenon enthielt, zersetzte den Rückstand mit Wasser und verrieb ihn nach dem Absaugen gründlich mit Wasser und Äther. Nach dem Trocknen i. V. bei 20° wurde er mit Essigester digeriert, wobei er pulvrig wurde.

Da das erhaltene *Di-(β,β-diphenyl-β-oxy-äthyl)-dimethyl-phosphonium-jodid* nicht analysenrein gewonnen werden konnte, wurde es durch seine Zersetzungsprodukte charakterisiert. Bei kurzem Erhitzen auf 100° bildet sich in Äther lösliches *Benzophenon* vom Schmp. 49° und unreines *(β,β-Diphenyl-β-oxy-äthyl)-trimethyl-phosphonium-jodid* vom Schmp. 185—195° u. Zers.

Ein weiterer Ansatz von 0,002 Mol *(Lithium-methyl)-dimethyl-phosphonium-methylid* wurde mit 1 g Methyljodid in wenig absol. Äther umgesetzt, wobei sich das Lösungsmittel stark erwärmte. Der entstandene feinpulvrige Niederschlag wurde nach dem Stehen über Nacht abgesaugt und mit Äther gewaschen. Nach fünfmaligem Umfällen aus einem Äther-Essigester-Gemisch (10 : 1) war das *Dimethyl-diäthyl-phosphonium-jodid* frei von Lithiumsalzen. Zur Analyse wurde es i. V. bei 100° getrocknet.[13])

$C_6H_{16}PJ$ (246) Ber. J 51,6 Gef. J 51,7.

V. Tri-(lithium-methyl)-phosphonium-methylid und Verhalten gegen Methyljodid

Eine Suspension von 0,6 g (0,003 Mol) *Tetramethyl-phosphonium-jodid* in 12 ccm einer 1-n-Phenyl-lithium-Lösung (0,012 Mol) wurde 14 Tage lang geschüttelt. Das Salz löste sich bereits nach 30 Min. vollständig zu einer gelbgrünen Lösung auf, nach 36 Stunden bildete sich der Niederschlag des *(Lithium-methyl)-dimethyl-phosphonium-methylids* und schließlich entstand wieder eine Lösung von braunroter Farbe.

[13]) N. Collie, Soc. 53, 717 (1888).

Nach dem Öffnen des Rohres, wobei der Geruch des Trimethylphosphins feststellbar war, ließ man eine Lösung von 2 g (0,013 Mol) *Methyljodid* in absol. Äther zutropfen, wobei das *Tetraäthyl-phosphonium-jodid* ausfiel und die Lösung hellorange wurde. Nach dem Stehen über Nacht wurde das Salz abgesaugt und mit Äther gewaschen. Nach fünfmaligem Verreiben mit einem Äther-Essigester-Gemisch (10 : 1) war es frei von Lithiumsalzen. Zur Analyse wurde es i. V. bei 100° scharf getrocknet.[14])

$C_8H_{20}PJ$ (274) Ber. J 46,3 Gef. J 45,6.

Darstellung und Eigenschaften des Pentaphenyl-phosphors

Von *Georg Wittig* und *Martin Rieber*

(Aus dem Chemischen Institut der Universität Tübingen)

(Eingegangen am 8. Januar 1949)

Aus den Ergebnissen der vorstehenden Arbeit folgt, daß der *Pentamethyl-phosphor* aus Tetramethyl-phosphonium-jodid und Methyllithium nicht zu gewinnen ist, da statt der Bindung der fünften Methylgruppe an Phosphor eine Ausweichreaktion erfolgt, wonach das *Trimethyl-phosphonium-methylid* entsteht:

$$[(CH_3)_3P \cdot CH_3]J + CH_3 \cdot Li \rightarrow (CH_3)_3\overset{(+)}{P} \cdot \overset{(-)}{CH_2}\text{--} + LiJ + CH_4.$$

Die Protonenbeweglichkeit in den Methylen macht die gewünschte Synthese unmöglich. Dieser negative Befund schließt aber nicht aus, daß bei Verwendung weniger polarer Verbindungen, wie Zinkdimethyl, Pentamethyl-phosphor doch darstellbar ist[1]). Daß sich der Phosphor mit fünf Kohlenwasserstoffresten homöopolar vereinigen kann, beweist die nachfolgend beschriebene Synthese des *Pentaphenyl-phosphors*.

Bei der Umsetzung äquivalenter Mengen an *Tetraphenyl-phosphonium-jodid*[2]) und Phenyl-lithium[3]) in Äther entsteht in Ausbeuten bis zu

[14]) Vgl. A. W. Hofmann, B. 4, 208 (1871).

[1]) Die von V. Grignard u. J. Savard (C. rend. 192, 592 [1931]) beschriebenen *Triphenyl-dialkyl-phosphine* konnten bei der Nacharbeitung durch B. K. Blount (Chem. Soc. 1932, 337) nicht erhalten werden.

[2]) *Tetraphenyl-phosphonium-halogenid* entsteht u. a. aus Triphenyl-phosphin und Phenyl-magnesiumbromid in Gegenwart von Luftsauerstoff (J. Dodonow und H. Medox, B. 61, 907 [1928]; vgl. H. Willard, L. R. Perkins und F. F. Blicke, Amer. chem. Soc. 70, 737 [1948]). Für eine Anlagerung des Grignardreagenses an das intermediär entstehende *Triphenyl-phosphinoxyd* sprechen eigene Versuche, wonach dieses mit Phenyl-lithium das instabile *Tetraphenyl-phosphonium-hydroxyd* bildet, das aber bei vorsichtigem Ansäuern das gewünschte Jodid liefert (vgl. dazu H. Gilman und G. E. Brown, Amer. chem. Soc. 67, 824 [1945]; G. Petit, Bull. [5] 15, 127 [1948]).

[3]) Bei Anwendung von *Phenyl-magnesiumbromid* ließ sich kein Pentaphenylphosphor isolieren.

60% eine farblose Verbindung, die in Wasser unlöslich ist und sich aus Cyclohexan umkristallisieren läßt. Sie bildet durchsichtige monokline Prismen[4]), die scharf bei 124° unter starkem Aufschäumen und Braunfärbung schmelzen. Aus der Gesamtanalyse und der Molekulargewichtsbestimmung in Exalton folgt, daß es sich um den *Pentaphenyl-phosphor* handelt, der gemäß der folgenden Reaktion entstanden ist:

$$[(C_6H_5)_4P]J + C_6H_5 \cdot Li = (C_6H_5)_5P + LiJ.$$

Seine Struktur wird weiterhin dadurch gestützt, daß der Stoff beim Behandeln mit Jodwasserstoff das *Tetraphenyl-phosphonium-jodid* zurückbildet:

$$(C_6H_5)_5P + HJ = [(C_6H_5)_4P]J + C_6H_6.$$

Der hohe Schmelzpunkt des Jodids bei 334—344° und seine Unlöslichkeit in organischen Solventien weisen auf den heteropolaren Charakter hin, während der tiefschmelzende und in Cyclohexan lösliche Pentaphenyl-phosphor nur im Sinne einer Verbindung mit fünf nichtionogen zugeordneten Phenylgruppen formuliert werden kann. Damit erinnert dieser an das *Phosphorpentachlorid*, das als Gas und Flüssigkeit eine homöopolare Struktur besitzt und nur im Kristall Übergangserscheinungen zu dem Salztypus $[PCl_4]^{(+)}$ $[PCl_6]^{(-)}$ zeigt[5]).

Merkwürdig ist das plötzliche Aufschäumen des Pentaphenylphosphors im Schmelzen. Gegen die Vermutung, daß in dem Präparat noch Cyclohexan enthalten ist, aus dem es umkristallisiert wurde, spricht das Analysenergebnis. Bei seiner Zersetzung i. V. wurde die entweichende und das Schäumen verursachende Verbindung in einer Falle bei —80° aufgefangen und als *Benzol* erkannt. Der Kohlenwasserstoff wurde als m-Dinitrobenzol charakterisiert (Mischschmelzpunkt mit einem Vergleichspräparat). Da Triphenyl-phosphin nicht nachweisbar war, so folgt aus den Beobachtungen, daß der Pentaphenyl-phosphor beim Schmelzen nicht in Triphenylphoshin und Diphenyl zerfällt:

$$(C_6H_5)_5P \rightarrow (C_6H_5)_3P + C_6H_5 \cdot C_6H_5,$$

sondern zunächst ein Phenylradikal abspaltet, das sich ein Wasserstoffatom aus einem anderen Phenylrest herausholt — unter Bildung von Benzol und unter weitgehender Zersetzung des Rückstandes.

Wenn der Pentaphenyl-phosphor bei seiner Zersetzung Phenyle als Radikale abgibt, dann müßten diese auf dem Wege nachweisbar sein, wie er von G. V. Schulz und G. Wittig[6]) beim *Tetraphenyl-bernsteinsäure-dinitril* beschritten wurde; die intermediär entstehenden Radikale

[4]) Professor Mosebach-Tübingen sei für die Strukturbestimmung an dieser Stelle freundlich gedankt.

[5]) J. H. Simons und G. Jessep, Amer. chem. Soc. 53, 1263 (1931).

[6]) Naturw. 27, 387 (1939).

lösen nämlich in *Styrol* dessen Polymerisation aus. Danach wurden Lösungen von hydrochinon-freiem Styrol mit Pentaphenyl-phosphor und zum Vergleich mit *Triphenyl-phosphinoxyd* sowie Styrol allein im verschlossenen Rohr kurze Zeit auf 140° erhitzt. Aus der Abflußgeschwindigkeit der Präparate in den verwandten langen Rohren folgt eindrucksvoll, daß die in dieser Zeit ausgelöste Polymerisation des Styrols allein und in Gegenwart von Triphenyl-phosphinoxyd sehr viel geringer als die in Anwesenheit von Pentaphenyl-phosphor ist. Eine Lösung von 50 mg Pentaphenyl-phosphor in 2 g Styrol war hernach zähflüssig, während eine solche von 400 mg in 2 g Styrol überhaupt keine Neigung zum Abfließen besaß.

Gegen die Möglichkeit, daß sich bei der Zersetzung des *Pentaphenyl-phosphors* ein Phenylrest anionisch, also zusammen mit einem bindenden Elektronendublett herauslöst und dann aus dem positiv geladenen Tetraphenyl-phosphonium-Ion ein Proton unter Bildung von Benzol abspaltet, spricht das Verhalten in einer Schmelze von Michlers Keton. In diesem Falle sollte das „Phenyl-tetraphenyl-phosphonium" ähnlich dem Phenyl-lithium eine Grignard-Reaktion eingehen:

$$[(CH_3)_2N \cdot C_6H_4]_2CO + (C_6H_5)_4P : C_6H_5 \rightarrow [(CH_3)_2N \cdot C_6H_4]_2C(OH)C_6H_5.$$

Beim Ansäuern müßten sich auch Spuren des entstehenden Carbinols an der tiefgrünen Farbe des *Malachitgrüns* zu erkennen geben, die aber nicht zu beobachten war.

Während die Gesamtheit der Erscheinungen dafür spricht, daß sich das Benzol bei der thermischen Zersetzung von Pentaphenyl-phosphor über absplitternde Phenylradikale bildet, dürfte die Benzolbildung bei der Einwirkung von Jodwasserstoffsäure auf Pentaphenyl-phosphor einem Ionenchemismus zuzuschreiben sein. Entsprechend dem Schema:

$$(C_6H_5)_4P \leftarrow C_6H_5 + H^{(+)} \rightarrow [(C_6H_5)_4P]^{(+)} + C_6H_6$$

lösen die Protonen der Säure das Phenyl anionisch, also mitsamt seinem bindenden Elektronendublett heraus, wobei das Benzol entsteht.

Interessant ist das Verhalten des *Pentaphenyl-phosphors* gegenüber Brom und Jod. Eine Lösung in Tetrachlorkohlenstoff läßt sich mit je zwei Mol des elementaren Halogens bis zur bleibenden Farbe der Brom- bzw. Jod-Lösung titrieren, wobei die wohlkristallisierten und scharf bei 235° bzw. 243° schmelzenden *Triphenyl-phosphin-dihalogenide* ausfallen. Sie sind aber nicht identisch mit den durch Anlagerung von Halogen an Triphenyl-phosphin erhaltenen. Während diese sehr instabil und bereits bei gewöhnlicher Temperatur zersetzlich sind, können jene über 200° schmelzenden Dihalogenide unzersetzt aus Alkohol umkristallisiert werden. Die naheliegende Vermutung, daß es sich hier um eine Stereoisomerie im Sinne einer Kanten- und Achsenlage der beiden Halogenatome handelt, soll in weiteren Versuchen auf ihre Stichhaltigkeit hin nachgeprüft werden.

Die überraschende Feststellung, daß eine Häufung von Phenylen an Zentralatomen zu sehr stabilen Gebilden führt, wie das in Wasser unzer-

setzt lösliche *Tetraphenyl-bor-lithium*[7]), die thermische Beständigkeit des *Tetraphenyl-methans* und die Existenz des *Pentaphenyl-phosphors* lehrt, führte uns zu dem Versuch, auch das *Triphenyljod* zu synthetisieren. Bei der Umsetzung von *Diphenyl-jodonium-jodid* mit Phenyllithium in Äther erfolgt eine lebhafte Reaktion, bei der Diphenyl und Jodbenzol gebildet werden. Bei —80° hingegen entstehen intensiv zitronengelb gefärbte Kristalle; das vorgelegte Phenyl-lithium ist aus der abdekantierten ätherischen Lösung verschwunden. Daraus folgt, daß sich das *Triphenyljod* entsprechend dem Vorgang:

$$[(C_6H_5)_2J]J + C_6H_5 \cdot Li = (C_6H_5)_3J + LiJ$$

gebildet hat. Doch ist diese Verbindung sehr zersetzlich, da sie bereits bei —10° unter Selbsterwärmung in Diphenyl und Jodbenzol zerfällt. Das Triphenyljod zeigt also die Unbeständigkeit des orangegelben *Jodtrichlorids* und gelblich gefärbten *Jodbenzol-dichlorids*. Zwischen den halogenierten und phenylierten Jod- und Phosphor-Verbindungen sind also Analogien hinsichtlich ihrer Stabilitätsverhältnisse zu erkennen.

Beschreibung der Versuche

A. Darstellung und Verhalten des Pentaphenyl-phosphors

Bildung von Tetraphenyl-phosphonium-jodid

Bei der Vereinigung von 1 g (0,004 Mol) *Triphenyl-phosphinoxyd* vom Schmp. 153° mit 6 ccm einer 1-n-Phenyl-lithium-Lösung (0,006 Mol) färbte sich das Oxyd braun und backte zusammen. Nach 3tägigem Schütteln und nach dem Dekantieren der ätherischen Lösung wurde der Rückstand unter Kühlung mit Salzsäure in das *Tetraphenyl-phosphonium-chlorid* vom Schmp. 65—75° verwandelt. Da es zersetzlich ist, wurde es mittels verd. Jodwasserstoffsäure in das zugehörige *Jodid* übergeführt, das bei 330—340° schmolz (Mischprobe mit dem nach J. Dodonow und H. Medox[2]) hergestellten Vergleichspräparat).

Zersetzt man den Rückstand, der durch Anlagerung von Phenyllithium an Triphenyl-phosphinoxyd entstanden war, ohne Kühlung mit Wasser, so zerfällt das primär sich bildende *Tetraphenyl-phosphonium-hydroxyd* in *Triphenyl-phosphinoxyd* und Benzol.

Pentaphenyl-phosphor

Eine Suspension von 2 g (0,005 Mol) *Tetraphenyl-phosphonium-jodid*[8]) in 5 ccm absol. Äther wird mit 5 ccm einer 1-n-Phenyl-lithium-Lösung (0.005 Mol) vereinigt. Nach 8tägigem Schütteln wird die über-

[7]) G. Wittig und Mitarb., A. 563, 110 (1949).
[8]) Dargestellt nach J. Chatt und F. G. Mann, Chem. Soc. 1940, 1195.

stehende dunkelrot-braune Lösung dekantiert, die neben Lithiumsalzen noch 10% Phenyl-lithium (Titration mit 0,1n-Salzsäure) enthielt.

Der Rückstand wird mit absol. Äther unter Stickstoff aufgeschlämmt, wobei sich die großen Kristalle des *Pentaphenyl-phosphors* absetzten. Die überstehende trübe Suspension wird abgegossen und diese Reinigungsoperation noch einige Male wiederholt, bis der überstehende Äther klar bleibt. Im gleichen Rohr kristallisiert man nun das Produkt aus Cyclohexan unter Stickstoff um, wobei man weiße, stark doppelbrechende Kristalle von monoklin prismatischer Struktur gewinnt. Nach zweimaligem Umkristallisieren schmilzt das Präparat bei 124° unter starkem Aufschäumen und Braunfärbung. In trocknem Zustand hält es sich einige Zeit an der Luft; erst nach mehreren Tagen ist eine geringe Verwitterung von der Kristalloberfläche her zu erkennen.

$C_{30}H_{25}P$ (416,2) Ber. C 86,5 H 6,05 P 7,45
Gef. » 86,0 » 6,5 » 8,0[9]).

Für die Molekulargewichtsbestimmung wurde *Exalton* (Cyclopentadecanon) verwendet, da Campher wegen seines hohen Schmelzpunktes ungeeignet ist.

$C_{30}H_{25}P$ (416,2) Ber. Molgew. 416 Gef. Molgew. 390.

Zersetzung des Pentaphenyl-phosphors: In eine Suspension von 0,2 g Pentaphenyl-phosphor in 5 ccm Cyclohexan wurde in der Kälte Sauerstoff eingeleitet. Nach einer Stunde war das Präparat noch unverändert. Beim Durchleiten durch eine Lösung in siedendem Cyclohexan färbten sich die am Boden liegenden Kristalle und die Lösung hellviolett. Nach 30 Min. schied sich ein Teil der Verbindung wieder unverändert aus, während die Lösung als Hauptprodukt *Triphenyl-phosphinoxyd* enthielt.

1,2 g *Pentaphenyl-phosphor* (bei 65° i. V. 45 Min. lang erhitzt) wurden unter Stickstoff in ein Säbelkölbchen gebracht, das mit einer auf —80° gekühlten Falle verbunden war. I. V. von 0,3 mm zersetzte sich das Präparat bei 132° unter starkem Aufschäumen und Dunkelbraunfärbung. Die Falle enthielt bei 5° erstarrendes *Benzol*, das beim Behandeln mit Nitriersäure 0,3 g *m-Dinitro-benzol* vom Schmp. 86° lieferte (Mischprobe mit Vergleichspräparat).

Der Kolbenrückstand destillierte bei 0,3 mm bei 162—165° (Bad) über. Das hellgelbe Öl ließ sich nicht zur Kristallisation bringen; *Triphenyl-phosphin* war nicht nachweisbar.

Zersetzung in Styrol: In drei lange Rohre wurden 2 g *Styrol* (frisch destilliert) und dazu in Rohr 2 50 mg *Triphenyl-phosphinoxyd* und in Rohr 3 50 mg *Pentaphenyl-phosphor* eingewogen. Die verschlossenen Rohre erhitzte man langsam auf 140° und hielt diese Temperatur eine Stunde lang. Nach dem Erkalten zeigte der Inhalt von Rohr 3 eine viermal langsamere Abflußgeschwindigkeit als der der beiden anderen Rohre.

Bei einem weiteren Versuch mit 2 g Styrol allein und mit 2 g Styrol in Gegenwart von 0,4 g Pentaphenylphosphor, bei dem 20 Min. lang auf 135° erhitzt wurde, zeigte die Mischung keine Neigung zum Fließen mehr, während das Styrol allein noch dünnflüssig war.

[9]) Phosphorbestimmung nach H. Lieb und O. Wintersteiner, Org. chem. Experimentierkunst von C. Weygand (Leipzig, 1948) S. 689.

Tetraphenyl-phosphonium-jodid aus Pentaphenyl-phosphor

0,07 g *Pentaphenyl-phosphor* wurden unter Stickstoff mit 40proz. Jodwasserstoffsäure, die unter Stickstoff über Kupferpulver destilliert war, 4 Stunden unter Rückfluß gekocht. Nach dem Dekantieren kristallisierte man das *Tetraphenyl-phosphonium-jodid* aus Wasser um; es schmolz bei 330—340° (Mischprobe).

B. Zur Bildung des Triphenyl-jods

0,5 g *Diphenyl-jodonium-jodid* werden mit 2 ccm einer 1-n-Phenyllithium-Lösung unter Stickstoff bei —80° vereinigt. Allmählich wandelt sich das farblose Jodid in den zitronengelben Niederschlag des *Triphenyljods* um. Nach 30 Minuten wurde die überstehende ätherische Lösung dekantiert, die nur noch das überschüssige Phenyl-lithium enthielt (Titration mit 0,1n-Salzsäure).

Erwärmt man den Rückstand auf —10°, so zersetzt sich das Triphenyljod unter Aufsieden des noch benetzenden Äthers. 0,1 g *Diphenyl* vom Schmp. 65—66° wurden isoliert (Mischprobe). *Jodbenzol* erkannte man am Geruch.

In einem weiteren Ansatz wurde der gelbe Niederschlag bei —80° mit Kaliumjodid-haltigem Wasser versetzt und dann bei 20° sich überlassen. Dabei bildet sich das *Diphenyl-jodonium-jodid* zurück.

Über die Isomerisierbarkeit metallierter Fluorenyläther

Von *Georg Wittig*, *Helene Döser* und *Irene Lorenz*

(Aus dem Chemischen Institut der Universität Tübingen)

(Eingegangen am 15. Januar 1949)

Nach Untersuchungen von G. Wittig und W. Happe[1]) lagern sich metallierte *Benzhydryl-phenyläther* in einer Lösung von Tetrahydrofuran zum *Triphenyl-carbinolat* um:

$$(C_6H_5)_2C(Me)O \cdot C_6H_5 \rightarrow (C_6H_5)_3C \cdot OMe.$$

Die Geschwindigkeit der Isomerisation ist dabei in starkem Maße von der Natur des Metallsubstituenten bestimmt. Ordnet man diese in einer

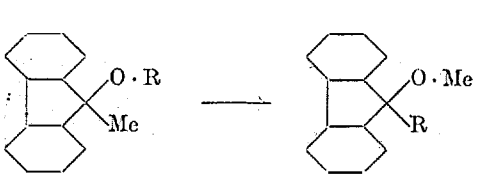
[1]) A. **557**, 205 (1947).

Reihe zunehmend elektropositiven Charakters, so findet man ein Maximum der Umlagerungsgeschwindigkeit bei dem substituierenden Lithium:

$$Me = ZnCl, MgCl \langle Li \rangle Na,K,Rb,Cs.$$

Danach wird also die Isomerisationsgeschwindigkeit verlangsamt, wenn man an Stelle des Lithiums die anderen elektropositiveren Alkalimetalle in das Molekül einführt. Aber auch alle übrigen Einflüsse, die die Polarität der lithiumorganischen Bindung verstärken (Ersatz des Benzhydrylrestes durch den elektronegativeren Fluorenylrest und Ersatz des Tetrahydrofurans durch Pyridin mit höherer Dielektrizitätskonstanten), bedingen eine Verminderung der Isomerisationsgeschwindigkeit. Die Umlagerungen innerhalb des anionisierten Molekülrumpfes unterliegen also anderen Gesetzen[2]) als die von H. Meerwein studierten Isomerisationen vom Typus der Retropinakolin-Umlagerung, bei der das Isomerisationszentrum positiv aufgeladen ist.

Um den Ursachen dieses unterschiedlichen Verhaltens nachzugehen, war es von Interesse, nach Variation der Metallsubstituenten auch die kationisch ihren Platz wechselnden Substituenten abzuwandeln[3]). Als geeignet hierfür erschienen die *Fluorenyläther*, deren Methylderivat ($R = CH_3$) sich bei 100° zum *9-Methyl-fluorenolat* umlagert:



Bevor wir auf die Ergebnisse dieser Isomerisationsversuche eingehen, sei die Darstellung der Fluorenyläther beschrieben, bei der einige Schwierigkeiten zu überwinden waren. Leicht zu gewinnen waren das *9-Methoxy-*, *9-Äthoxy-* und *9-Allyloxy-fluoren*, die nach der von uns modifizierten Vorschrift von A. Kliegl und Mitarbeitern[4]) entstehen, wenn man das jetzt bequem zugängliche *9-Brom-fluoren*[5]) mit den entsprechenden Alkoholen in Gegenwart von Silbernitrat umsetzt. *9-Benzyloxy-fluoren*, das auf diesem Wege nicht zu erhalten ist, bildet sich beim Erhitzen von Fluorenylbromid in überschüssigem Benzylalkohol neben Benzylbromid.

Das von J. Loevenich und Mitarbeitern[6]) beschriebene *9-Phenoxy-fluoren* vom Smp. 152—156° konnten wir nach ihren Angaben nicht

[2]) Vgl. auch G. Wittig, R. Mangold und G. Felletschin, A. 560, 121 (1948).

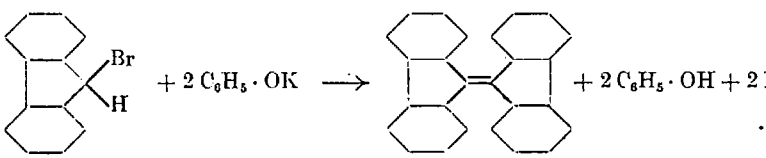
[3]) In diesem Zusammenhang wird noch untersucht, wieweit der Ersatz des Sauerstoffs in den Fluorenyläthern durch Schwefel und andere Heteroatome die Isomerisationstendenz beeinflußt.

[4]) B. 59, 640 (1926); 62, 1334 (1929).

[5]) G. Wittig und F. Vidal, B. 81, 368 (1948).

[6]) Journ. prakt. Chem. (2) 127, 248 (1930).

gewinnen; es entstand bei der Umsetzung von 9-Brom-fluoren mit Kaliumphenolat bei 200° auch bei Variation der Versuchsbedingungen stets ein amorphes Produkt. Es ist auch kaum anzunehmen, daß die Autoren diesen Äther in den Händen gehabt haben, da sich 9-Brom-fluoren unmittelbar über seinem Schmelzpunkt bei 103° zersetzt. Aber auch bei tieferen Temperaturen, so bei der Einwirkung von Kalium-phenolat auf Fluorenylbromid in siedendem Tetrahydrofuran, nimmt die Reaktion einen ungewollten Verlauf; hierbei erhält man das *Dibiphenylen-äthen*:



In Abwesenheit von Alkali, beim Erhitzen von Bromfluoren mit freiem Phenol, entsteht unter lebhafter Bromwasserstoffentwicklung das *9-(4-Oxyphenyl)-fluoren* vom Smp. 178—179°[7]). Da die Umsetzung von Bromfluoren mit Phenol sowohl in alkalischem wie in saurem Medium zu Ausweichreaktionen führt, wurde die Kondensation in einer gepufferten Lösung versucht. Tatsächlich gewinnt man das *9-Phenoxy-fluoren*, wenn man das Fluorenylbromid in einer Lösung von freiem Phenol *und* Kalium-phenolat in siedendem Tetrahydrofuran zur Reaktion bringt. Der in Ausbeuten um 50% erhältliche Fluorenyl-phenyläther kristallisiert in farblosen Nadeln vom Smp. 80—81°.

Damit war nun auch der Weg zur Herstellung von *substituierten Fluorenyl-phenyläthern* freigelegt. 9-Brom-fluoren wurde mit p-Kresol, p-Chlor-, p-Jod- und p-Nitro-phenol sowie mit p-Oxy-phenyl-trimethylammonium-jodid in Gegenwart der zugehörigen Phenolate kondensiert, wobei in wechselnden Ausbeuten die entsprechenden Fluorenyläther entstanden. Diese Äther, wie auch das *9-Fluorenol*, lösen sich in konz. Schwefelsäure mit blauer Farbe. Versuche zur Synthese des *(p-Dimethylamino-phenyl)-fluorenyl-(9)-äthers* hingegen scheiterten, da bei der Kondensation von Fluorenylbromid mit p-Dimethylamino-phenolat auch in Abwesenheit von freiem Phenol eine Verbindung entstand, der der Analyse nach die Formel des *2,6-Difluorenyl-4-dimethylamino-phenols* zuzuerteilen ist.

Die Isomerisation der hier beschriebenen Fluorenyläther entsprechend dem S. 193 gegebenen Schema erfolgt erst dann, wenn das 9-Wasserstoffatom durch Lithium oder andere Alkalimetalle ersetzt wird. Zur Einführung des Lithium-substituenten wurde Phenyl-lithium oder Methyl-lithium angewandt. Das metallierte *9-Methoxy-fluoren* lagert sich

[7]) Vgl. A. Bistrycki und F. v. Weber, B. 43, 2499 (1910).

in der Kälte auch nach mehrtägigem Stehen nicht merklich um; erst bei vierstündigem Erhitzen der ätherischen Lösung auf 100° (alle Operationen unter Stickstoff) bildet sich das *9-Methyl-fluorenolat-(9)* zu 43%[1]). Auch das *9-Lithium-9-äthoxy-fluoren* hält sich bei gewöhnlicher Temperatur über Tage unverändert. Nach einstündigem Erhitzen auf 100° konnten jedoch 13% *9-Äthyl-fluorenol-(9)* isoliert werden, das mit dem aus Fluorenon und Äthyl-magnesium-bromid gewonnenen Alkohol identisch war[8]).

Während also die Methyl- und Äthyl-gruppe nur unter verschärften Versuchsbedingungen ihren Platz gegen das Lithium austauschen, ist das anders beim *9-Allyloxy-* und *9-Benzyloxy-fluoren*. Der Allyläther isomerisiert sich bei Zugabe der lithium-organischen Verbindung sofort, wobei 80% des *9-Allyl-fluorenols* isoliert wurden und ebenso rasch verläuft die Umlagerung des Benzyläthers zum *9-Benzyl-fluorenylat*, dessen Alkohol sich zu 98% bildete und mit der aus Fluorenon und Benzylmagnesium-bromid gewonnenen Verbindung keine Schmelzpunktsdepression zeigte.

Es war nun noch zu prüfen, wie sich die Phenylgruppe in diese Substituentenreihe wechselnder Beweglichkeit einordnet. Bei der Einwirkung von Phenyl-lithium auf das *9-Phenoxy-fluoren* entsteht sofort die blutrote Lösung des Metallierungsproduktes II. Es verändert sich auch nach mehrtägigem Stehen bei gewöhnlicher Temperatur nicht, da bei der nachfolgenden Zersetzung mit Wasser das Ausgangsmaterial zurückgewonnen wird. Bei vierstündigem Erhitzen auf 100° gewinnt man aber statt des erwarteten *9-Phenyl-fluorenols-(9)* ausschließlich das in orangeroten Nadeln kristallisierende *Dibiphenylen-äthen* neben Phenol[9]).

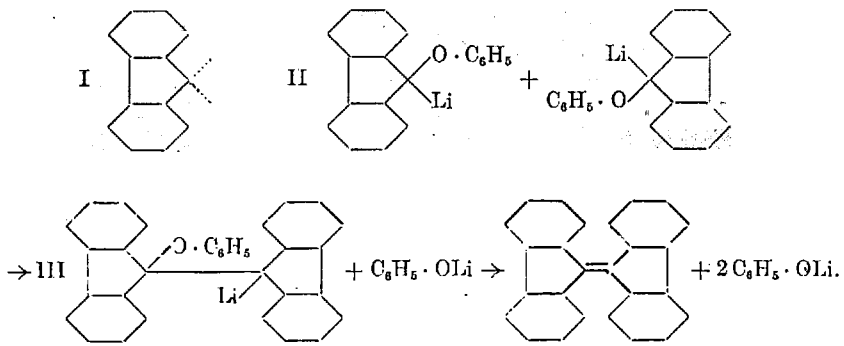
In diesem Zusammenhang wurde die von W. Schlenk[10]) diskutierte Frage geprüft, ob die Kondensation des *9-Lithium-9-phenoxy-fluorens* zum *Dibiphenylen-äthen* über das Diradikal I führt, das durch Abspaltung von Lithium-phenolat intermediär gebildet werden könnte, und das sich zum ungesättigten Kohlenwasserstoff dimerisiert. Gegen diese Möglichkeit spricht der Befund, daß bei der Einwirkung von Phenyl-lithium im Unterschuß auf 9-Phenoxy-fluoren als Zwischenprodukt das *9-Phenoxy-*

[8]) Der *Benzyl-äthyläther* dagegen isomerisiert sich bei der Einwirkung von Phenyllithium nicht, sondern zerfällt in *Lithium-benzylat* und *Äthylen* (G. Wittig und L. Löhmann, A. 550, 266 [1942]). Dieses gegenüber dem *Fluorenyl-äthyläther* unterschiedliche Verhalten dürfte auf die schwierigere Metallierbarkeit des Benzyläthers zurückzuführen sein.

[9]) Auch das *9-Chlor-fluoren* liefert mit Phenyl-lithium *Dibiphenylen-äthen* neben wenig *9,9'-Difluorenyl*, während das *9-Brom-fluoren* ausschließlich *9,9'-Difluorenyl* bildet. Der letztere Kohlenwasserstoff verdankt seine Entstehung der bei Bromiden häufig zu beobachtenden Halogen-Metall-Austauschreaktion; vgl. G. Wittig und H. Witt, B. 74, 1475 (1941).

[10]) Lehrbuch der organ. Chemie, Bd. II, S. 721 (Wien 1939).

difluorenyl-(9,9') (III, H statt Li) zu fassen ist. Danach ist der Übergang des 9-Phenoxy-fluorens zum Dibiphenylen-äthen gemäß II → III zu formulieren:



Damit entfällt die Möglichkeit einer Diradikalbildung, die auch bei anderen Reaktionen[11]) ausgeschlossen werden konnte.

Aus der Dibiphenylenäthen-Bildung folgt, daß die Phenylgruppe auch nach der Metallierung des Phenoxy-fluorens so fest am Sauerstoff haftet, daß sie ihren Platz mit dem Lithium nicht wechseln kann, sondern sich nur zusammen mit dem Sauerstoff unter Kondensation zum Phenoxy-difluorenyl (III) ablöst. Demnach läßt sich bei den metallierten Fluorenyläthern die folgende Reihe der vom Sauerstoff abwandernden Kohlenwasserstoffreste aufstellen:

$$R = -CH_2 \cdot CH{=}CH_2,\quad -CH_2 \cdot C_6H_5 \;>\; -CH_3,\quad -CH_2 \cdot CH_3 \;>\; -C_6H_5.$$

Es erhebt sich nun die Frage, welchen Einfluß Substituenten im Benzolkern auf die Wanderungsfähigkeit ausüben. Je nach der Aufladung des mit dem Sauerstoff verbundenen Benzolkohlenstoffs sind zwei Gruppen von Parasubstituenten zu unterscheiden:

1. Elektronegativierende Substituenten: $-CH_3$, $-Cl$, $-J$, $-N(CH_3)_2$
2. Elektropositivierende Substituenten: $-NO_2$, $[-N(CH_3)_3]J$

Nach allen Erfahrungen über die Ablösbarkeit des phenolischen Sauerstoffs vom Benzolkern sollte diese bei Einführung von Substituenten der 2. Gruppe erleichtert werden, da durch Induktionseffekte die Polarität der C-O-Bindung verstärkt wird, während die Substituenten der 1. Gruppe die Lösung vom Sauerstoffatom und damit die Isomerisation des Fluorenyläthers erschweren sollten.

[11]) Vgl. dazu W. Hückel, Theor. Grundl. d. org. Chemie, Bd. I, S. 130, 354 (Leipzig 1944).

Die Umlagerungstendenz der entsprechenden metallierten Fluorenyläther wurde unter gleichen Bedingungen entweder in der Kälte bei viertägigem Stehenlassen oder bei vierstündigem Erhitzen auf 100° untersucht. Hierbei stellte sich heraus, daß den Erwartungen gemäß der *p-Kresyl-* und der *p-Chlorphenyl-fluorenyläther* ähnlich wie der oben beschriebene *Phenyl-fluorenyläther* bei gewöhnlicher Temperatur auch nach tagelangem Stehenlassen unverändert bleiben, und daß bei 100° *Dibiphenylen-äthen* gebildet wird. Das gleiche Verhalten zeigt auch der *p-Jodphenyl-fluorenyläther*, obwohl bei ihm damit zu rechnen war, daß er in einer Jod-Lithium-Austauschreaktion[9]) zunächst in den *p-Lithiumphenyl-fluorenyläther* übergeht, der sich nun unter dem Einfluß des elektropositivierenden Metalls isomerisiert. Die 9-Metallierung des Fluorenylrestes verhindert den Halogen-Metall-Austausch; denn nach mehrtägigem Stehenlassen in der Kälte gewinnt man den ursprünglichen Fluorenyläther zurück und nicht das zu erwartende 9-Phenoxy-fluoren.

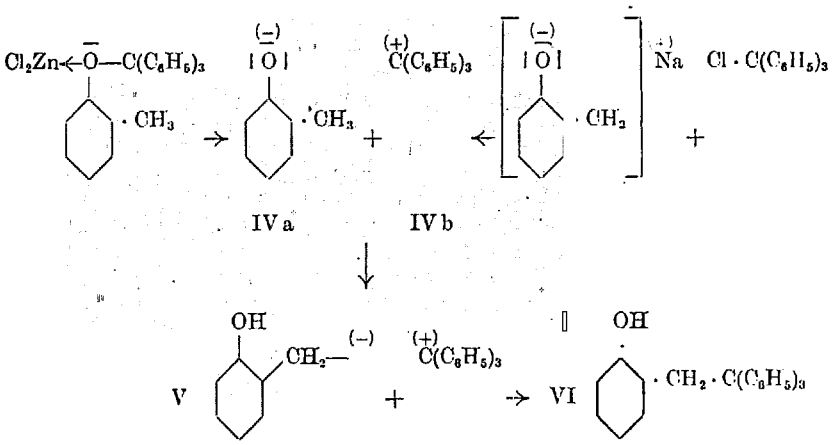
Im Anschluß daran wurde der *(p-Nitro-phenyl)-fluorenyläther*, also ein Derivat mit elektropositiviertem Kohlenstoff am Sauerstoff, auf seine Umlagerungsfähigkeit hin geprüft. Als metallierendes bzw. anionisierendes Reagenz wurde hierbei Lithium-methylat verwendet, da Phenyllithium die Nitrogruppe angreifen würde. Bei mehrstündigem Erhitzen auf 100° ließ sich dieser Äther den Erwartungen entsprechend zum *9-(p-Nitro-phenyl)-fluorenol-(9)* isomerisieren. Das entstandene Carbinol, von dem sich kein Vergleichspräparat herstellen ließ, zeigt eine positive Zerewitinow-Reaktion und die für Alkohole dieser Art charakteristische Halochromie mit gelboranger Farbtönung.

Von besonderem Interesse war das Verhalten des *(p-Dimethylaminophenyl)-fluorenyläthers* und seines quartären Ammoniumsalzes, da hier der Übergang des elektronegativen Stickstoffatoms in das positiv aufgeladene Zentralatom des Ammoniumsalzes nach den bekannten Vorstellungen von D. Vorländer u. a. Autoren ein unterschiedliches Verhalten der Fluorenyläther voraussehen läßt. Die Isomerisierbarkeit des Dimethylaminophenyl-fluorenyläthers ließ sich nicht untersuchen, da er — wie erwähnt — nicht dargestellt werden konnte. Das *p-(9-Fluorenyloxy)-phenyl-trimethyl-ammonium-jodid* blieb nach seiner Metallierung auch bei mehrstündigem Erhitzen auf 100° unverändert und lieferte erst nach halbtägigem Erhitzen auf 130° *Dibiphenylen-äthen* neben *p-Dimethylamino-phenol.*

Abgesehen von diesem Ammoniumsalz, dessen Resistenz nicht ohne weiteres zu deuten sein dürfte, entsprachen die hier untersuchten Phenylfluorenyläther den Erwartungen. Substituenten mit elektropositiven Haftatomen am Benzolkern laden das mit dem Sauerstoff verbundene Kohlenstoffatom positiv auf und erleichtern mit dieser Polarisation der C-O-Bindung die ionogene Verschiebung des wanderungsfähigen Liganden. Diese Feststellung zusammen mit der, daß die Isomerisationen ja

erst nach der negativen Aufladung des 9-Kohlenstoffatoms erfolgen, macht es unwahrscheinlich, daß die Umlagerungen nicht über Kryptoionen, sondern über Radikale vor sich gehen.

B. Eistert[12]) diskutiert diese Möglichkeit, wobei er als Beispiel die Umlagerung der *Phenyl-allyläther* nach O. Mumm und Mitarbeitern[13]) zu *p-Allyl-phenolen* anführt. Vielleicht sind diese Isomerisationen kryptoradikalisch im Sinne von Mumm zu deuten. Aber die Versuchsbedingungen, unter denen sie erfolgen, sind dort ganz andere als bei unseren Umlagerungen und weiteren, die von Eistert ebenfalls kryptoradikalisch interpretiert werden. Hierher gehört die Isomerisation des *o-Kresyl-trityläthers* zum 1,1,1-*Triphenyl*-2-(*o-oxy-phenyl*)-*äthan*[11]), die erst mit Zinkchlorid erzwungen wird und daher im Sinne einer kationotropen Abwanderung des Tritylrestes entsprechend dem folgenden Schema (→ IV → V → VI) zu deuten ist:

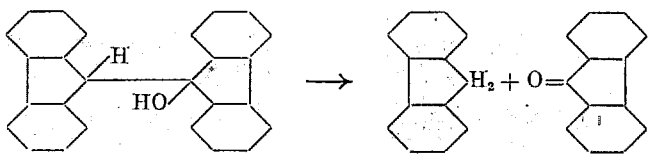


Durch Anlagerung von Zinkchlorid an den Sauerstoff werden die Kryptoionen IVa und IVb vorgebildet, die sich nach Abwanderung eines dem Sauerstoff räumlich benachbarten Protons der Methylgruppe (V) zum *Triphenyl-äthyl-phenol* VI vereinigen. Hierfür spricht auch die Beobachtung[14]), daß sich *Natrium-o-Kresylat* und *Tritylchlorid* ebenfalls zu VI umsetzen. Hier ist die Bildung derselben Kryptoionen IVa und IVb evident.

Es blieb noch zu klären, ob sich gewisse Fluorenyläther, die sich erst nach ihrer Metallierung bzw. Anionisierung umlagern können, auch

[12]) Angew. Chem. (A) 59, 174 (1947).
[13]) B. 72, 100 (1939).
[14]) J. van Alphen, Rec. 46, 287, 799 (1927).

thermisch zu isomerisieren sind; also unter Bedingungen, die eine Radikalbildung begünstigen. Der daraufhin untersuchte *Di-9,9'-fluorenyläther* verwandelt sich bei der Einwirkung von Phenyl-lithium in wenigen Minuten in das *9-Fluorenyl-fluorenol-(9)* um. Das Ergebnis ist verständlich, da der Fluorenylrest konstitutionell der Benzyl- und Allyl-Gruppe nahesteht. Beim 2stündigen Erhitzen des Difluorenyläthers im Quarzkolben auf 300° zerfällt er quantitativ in *Fluoren* und *Fluorenon*. Da nun mit der Möglichkeit zu rechnen ist, daß sich der Fluorenyläther zunächst zum Fluorenyl-fluorenol isomerisiert, das dann in Fluoren und Fluorenon zerfällt:



wurde dieses Carbinol unter den gleichen Bedingungen thermisch zersetzt, wobei bereits nach zwei Minuten Fluoren und Fluorenon gebildet werden. Hiernach bleibt also unentschieden, ob sich der Difluorenyläther auch thermisch umzulagern vermag.

Erst das Verhalten des *Benzyl-fluorenyläthers* beim Erhitzen beantwortete die gestellte Frage. Wie oben bereits besprochen, isomerisiert sich dieser Äther bei der Metallierung sehr schnell. Beim Erhitzen im Quarzkolben auf etwa 280° zerfiel er innerhalb von 20 Min. in *Toluol* und *Fluorenon*. Da auch hier mit der Möglichkeit zu rechnen war, daß diesem Zerfall eine Isomerisation zum *9-Benzyl-fluorenol* vorausgeht, wurden das Carbinol und der Benzyl-fluorenyläther im gleichen Bad 40 Min. lang auf 250° erhitzt. Der Äther zersetzte sich vollständig zu Toluol und Fluorenon, während das Carbinol nicht verändert wurde. Hiermit dürfte mit Sicherheit nachgewiesen sein, daß der *Benzyl-fluorenyläther* unter Bedingungen, die eine Radikalbildung ermöglichen, disproportioniert wird, ohne sich zwischendurch zu isomerisieren[15]). Damit erhält der von uns im Sinne einer kationotropen Isomerisation gedeutete Chemismus der Umlagerung von metallierten Äthern eine weitere Stütze. Erst die Metallierung löst bei ihnen wie auch bei gewissen quaternären Ammoniumsalzen[16]) die Isomerisation aus, da die dadurch bedingte negative Aufladung des Zentralatoms, an dem sich die Umlagerung vollzieht, eine Polarisation benachbarter Bindungen und damit eine kationische Ablösung der wandernden Reste ermöglicht.

---

[15]) Vgl. dazu die Untersuchungen von K. Ziegler und Mitarbeitern (A. 551, 187 (1942) über den Mechanismus einer Disproportionierung.

[16]) G. Wittig und Mitarbeiter, A. 560, 116 (1948).

Beschreibung der Versuche

A. Darstellung der Fluorenyläther

9-Allyloxy-fluoren

5 g *9-Brom-fluoren*[5]) und 4 g gepulvertes Silbernitrat werden in 30 ccm *Allylalkohol* etwa 15 Min. im siedenden Wasserbad erhitzt, wobei die über dem Silberbromid stehende Lösung sich klärte. Nach dem Filtrieren und Verdünnen mit Wasser fällt ein Öl aus, das erstarrt. Das entstandene *9-Allyloxy-fluoren* schmilzt nach dem Umkristallisieren aus Petroläther bei 50—51°.

$C_{16}H_{14}O$ (222,1) Ber. C 86,4 H 6,35; Gef. C 85,7 H 6,55.

9-Benzyloxy-fluoren

5 g *9-Brom-fluoren* werden in 20 ccm *Benzylalkohol* (Merck) 2 Stunden lang auf 100° erhitzt. Nach dem Abdestillieren des Benzylbromids und überschüssigen Benzylalkohols bei 12 mm wird der erstarrende Rückstand auf Ton gestrichen und aus Alkohol umkristallisiert. Verfilzte Nädelchen vom Smp. 69,5—70,5°. Ausbeute 31% d. Th.

$C_{20}H_{16}O$ (272,1) Ber. C 88,2 H 5,9; Gef. C 88,0 H 5,9.

9-Phenoxy-fluoren

Zu 4,8 g (0,05 Mol) frisch destilliertem *Phenol* in 200 ccm absol. Tetrahydrofuran gibt man 2 g (0,05 Atom) *Kalium* und nach dem Abklingen der Wasserstoffentwicklung weitere 19,2 g (0,2 Mol) Phenol. Nach Zusatz von 10 g (0,04 Mol) *9-Brom-fluoren* wird die Lösung 2 Stunden lang unter Rückfluß gekocht. Nach dem Verjagen des Tetrahydrofurans nimmt man den Rückstand in Äther auf, beseitigt das Phenol mit verd. Natronlauge, trocknet und verdampft den Äther. Das in farblosen Nadeln kristallisierende *9-Phenoxy-fluoren* schmilzt nach dem Reinigen aus Methanol bei 80—81°. Ausbeute 46%, bezogen auf Brom-fluoren.

$C_{19}H_{14}O$ (258,1) Ber. C 88,3 H 5,5 Gef. C 88,3 H 5,4.

Verschmilzt man 1 g *9-Brom-fluoren* mit 1,9 g *Phenol* bei 50° solange, bis die HBr-Entwicklung beendet ist, und nimmt den Rückstand in Cyclohexan auf, so kristallisiert das *9-(4-Oxy-phenyl)-fluoren* in sich verfilzenden Nadeln aus. Nach dem Umkristallisieren aus Cyclohexan und verd. Alkohol schmilzt es bei 178—179°[7]). In konz. Schwefelsäure kirschrote Halochromie.

9-(p-Methyl-phenyl-oxy)-fluoren. Aus 5,4 g *9-Brom-fluoren*, 23 g *p-Kresol* und 0,8 g Kalium in 200 ccm Tetrahydrofuran nach 12stündigem Sieden und nach der Aufarbeitung wie oben gewinnt man 53% *p-Kresyl-fluorenyläther*. Farblose Nadeln aus Cyclohexan oder Methanol vom Smp. 89,5—90°.

$C_{20}H_{16}O$ (272,1) Ber. C 88,2 H 5,9; Gef. C 88,2 H 6,1.

Eine Lösung von *9-Brom-fluoren* (1 g) und 2,2 g *p-Kresol* in 20 ccm absol. Dioxan wurde in Gegenwart von 3 g Kaliumcarbonat 3 Stunden gekocht. Nach dem Abdestillieren des Dioxans schüttelte man die ätherische Lösung des Rückstandes mit der dem überschüssigen Kresol entsprechenden Menge an Natronlauge

aus und erhielt nach dem Verdampfen des Äthers *2-(9-Fluorenyl)-4-methyl-phenol*. Aus Benzin (100—130°) farblose Nadeln vom Smp. 124,5—125,5°.

$C_{20}H_{16}O$ (272,1) Ber. C 88,2 H 5,9; Gef. C 88,5 H 5,9.

Zerewitinow-Probe positiv; Halochromie in heißer konz. Schwefelsäure violett.

9-(p-Chlor-phenyl-oxy)-fluoren. Wie oben aus 6,7 g *9-Brom-fluoren*, 19 g *p-Chlorphenol* und 1,0 g Kalium in Tetrahydrofuran nach 12stündigem Sieden 48% *(p-Chlorphenyl)-fluorenyläther*. Nach Umkristallisieren aus Cyclohexan und Methanol farblose Kristalle vom Smp. 139,5—140°.

$C_{19}H_{13}OCl$ (292,6) Ber. Cl 12,1 Gef. Cl 11,9.

9-(p-Jod-phenyl-oxy)-fluoren. Wie oben aus 7,8 g *9-Brom-fluoren*, 40 g *p-Jodphenol* und 1,2 g Kalium in 150 ccm Tetrahydrofuran nach 26stündigem Kochen stark verunreinigter *(p-Jod-phenyl)-fluorenyläther*. Nach dem Ausziehen mit Petroläther und nach dem Umkristallisieren aus Methanol, dann Cyclohexan und schließlich Amylalkohol farblose verfilzte Nadeln vom Smp. 135—136°. Ausbeute 24%.

$C_{19}H_{13}OJ$ (384,0) Ber. J 33,1; Gef. J. 33,1

9-(p-Nitro-phenyl-oxy)-fluoren. Zu einer aus 0,28 g Lithium (0,04 Atom) und überschüssigem 97proz. Äthanol bereiteten Lösung von *Lithium-äthylat* gibt man 5,6 g (0,04 Mol) *p-Nitro-phenol* und engt die Lösung ein, bis die Kristallisation des *Lithium-nitro-phenolates* einsetzt. Hierauf fügt man 10 g (0,04 Mol) *9-Brom-fluoren* hinzu und kocht die Lösung 3 Stunden lang unter Rückfluß. Der nach dem Erkalten ausfallende Äther schmilzt nach dem Umkristallisieren aus Benzol bei 166—167°; gelbliche Nadeln. Ausbeute 57%.

$C_{19}H_{13}O_3N$ (303,1) Ber. C 75,2 H 4,3 N 4,6
Gef. » 75,6 » 4,25 » 4,8

p-(Fluorenyl-9-oxy)-phenyl-trimethyl-ammonium-jodid

Zu einer aus 0,14 g (0,02 Atom) Lithium in 60 ccm Alkohol bereiteten Lösung von *Lithium-äthylat* gibt man 5,6 g (0,02 Mol) *p-Oxy-phenyl-trimethyl-ammoniumjodid*[17]) und dann 5 g (0,02 Mol) *9-Bromfluoren*. Nach 90 Min. langem Erhitzen des verschlossenen Rohres auf 80° (unter Stickstoff) ist das Fluorenylbromid in Lösung gegangen. Der beim Erkalten sich abscheidende *Fluorenyläther* wird aus Methanol und Wasser umkristallisiert. Farblose Kristalle vom Smp. 197° u. Zers. Ausbeute 29%.

$C_{22}H_{22}ONJ$ (443,1) Ber. N 3,2 J 28,6; Gef. N 3,3 J 28,7

Zerewitinow-Probe negativ; Halochromie in warmer konz. Schwefelsäure wie bei allen 9-Fluorenyläthern blau.

Versuch zur Darstellung des 9-(p-Dimethylamino-phenyloxy)-fluorens. Zu einer aus 0,009 Mol Lithium-äthylat und 1,2 g p-Dimethylamino-phenol[18]) bereiteten Lösung von *Lithium-p-dimethylamino-phenolat* in 20 ccm Äthanol fügt man allmählich unter Umschütteln 2,1 g (0,008 Mol) *9-Brom-fluoren* (unter Stickstoff). Das verschlossene Rohr schüttelt man 3 Stunden und erhitzt es dann 2 Stunden im siedenden Wasserbad. Die abgeschiedenen Kristalle werden aus wenig Benzol umkristallisiert. Die feinen farblosen Nadeln des entstandenen

[17]) K. Auwers und O. Wehr, A. **334**, 308 (1904).

[18]) Dargestellt nach K. H. Slotta und R. Behnisch, Journ. prakt. Chem. (2) **135**, 229 (1932).

2,6-Difluorenyl-4-dimethylamino-phenols schmelzen bei 217—218°, wenn man die zersetzliche Verbindung dicht unter dem Smp. bei 216° in das Bad eintaucht.

$C_{34}H_{27}ON$ (465,2) Ber. N 3,0 Gef. N 2,9.

Zerewitinow-Probe positiv; in heißer konz. Schwefelsäure zunächst rötliche, dann smaragdgrüne und schließlich olivgrüne Färbung.

B. Zur Isomerisation der metallierten Fluorenyläther

9-Äthoxy-fluoren

Eine Lösung von 1 g (0,005 Mol) *9-Äthoxy-fluoren*[19]) in 10 ccm absol. Äther wurde mit 10 ccm einer 1-n-Phenyl-lithium-Lösung (0,01 Mol) vereinigt und 1 Stunde auf 100° erhitzt. Nach der Hydrolyse und dem Verjagen des Äthers wurde das entstandene *9-Äthyl-fluorenol-(9)* aus Cyclohexan umkristallisiert. Ausbeute 0,13 g. Es schmolz bei 100—101° und gab mit dem nach W. Schlenk jun.[20]) hergestellten Vergleichspräparat keine Schmelzpunktsdepression.

9-Allyloxy-fluoren

Zu einer Lösung von 1 g (0,0045 Mol) *9-Allyloxy-fluoren* in 20 ccm absol. Äther ließ man bei —10° 5 ccm einer 1-n-Phenyl-lithium-Lösung (0,005 Mol) zufließen und zersetzte sie sofort mit Eis. Man isolierte 0,8 g fast reines *9-Allyl-fluorenol*, das nach dem Umlösen aus Cyclohexan bei 117—118° schmolz (Mischprobe mit Vergleichspräparat[21])).

9-Benzyl-oxy-fluoren

Der wie beim Allyloxy-fluoren durchgeführte Ansatz lieferte 98% *9-Benzyl-fluorenol*, das nach der Umkristallisation aus Benzol + Petroläther bei 142—143° schmolz (Mischprobe mit Vergleichspräparat[22])).

Difluorenyl-(9,9')-äther

Eine Suspension von 1 g (0,003 Mol) *Difluorenyläther*[23]) in 35 ccm absol. Äther wurde mit 3 ccm einer 1-n-Phenyl-lithium-Lösung (0,003 Mol) versetzt und nach einigen Minuten die rote Lösung hydrolysiert. Der in Äther unlösliche Anteil (0,15 g) war Ausgangsprodukt. Aus der ätherischen Lösung gewann man nach dem Umkristallisieren aus Benzol 0,8 g *9-Fluorenyl-fluorenol* vom Smp. 192—195°. Die Mischprobe mit einem Vergleichspräparat[24]) vom Smp. 195—196° ergab keine Schmelzpunktsdepression.

---

[19]) A. Kliegl und Mitarbeiter, B. 59, 640 (1926); statt 9-Chlor-fluoren wurde 9-*Brom-fluoren* verwendet.

[20]) B. 64, 742 (1931).

[21]) H. J. Backer und J. Strating, Rec. 60, 403 (1941).

[22]) F. Ullmann und R. von Wurstemberger, B. 38, 4108 (1905).

[23]) A. Kliegl, B. 43, 2490 (1910).

[24]) V. Grignard und Ch. Courtot, C. rend. 152, 1493 (1911).

9-Phenyloxy-fluoren

I. Mit der äquivalenten Menge Phenyl-lithium bei 100°; Eine Mischung von 2 g (0,008 Mol) *9-Phenoxy-fluoren* in 5 ccm absol. Äther und 6,5 ccm einer 1,3-n-Phenyl-lithium-Lösung (0,009 Mol) wurde 4 Stunden lang im verschlossenen Rohr auf 100° erhitzt. Die zunächst dunkelrote Lösung hellte sich dabei auf und schied orangerote Kristalle des *Dibiphenylen-äthens* ab. Insgesamt erhielt man nach dem Umkristallisieren aus Alkohol 0,85 g = 67% bezogen auf Phenoxy-fluoren. Smp. 188—189° (Mischprobe mit Vergleichspräparat).

II. Mit der halben Menge Phenyl-lithium in der Kälte: Eine Mischung von 1 g (0,004 Mol) *9-Phenoxy-fluoren* in 5 ccm Äther und 1,7 ccm einer 1,1-n-Phenyl-lithium-Lösung (0,002 Mol) ließ man 2 Tage bei gewöhnlicher Temperatur stehen. Die ausgeschiedenen farblosen Kristalle wurden nach dem Dekantieren der überstehenden ätherischen Lösung mit Wasser und Äther gewaschen. Nach dem Umkristallisieren aus Essigester schmolz das *9-Phenoxy-difluorenyl-(9,9')* bei 180—181°. Ausbeute 0,17 g.

$C_{32}H_{22}O$ (442,2) Ber. C 90,95 H 5,25 Gef. C 90,8 H 5,65.

Zerewitinow-Probe negativ; mit konz. Schwefelsäure in der Kälte wurde eine gelbe Farbe, in der Wärme eine braune Farbe beobachtet.

Aus der alkoholischen Mutterlauge wurde *9-Phenoxy-fluoren* isoliert.

9-(p-Methyl-phenyl-oxy)-fluoren. Aus 1 g *p-Kresyl-fluorenyläther* und 0,004 Mol Phenyl-lithium in 9 ccm Äther erhielt man nach 4stündigem Erhitzen auf 100° 83% *Dibiphenylen-äthen.* Es wurde über sein *Pikrat* gereinigt.

9-(p-Chlor-phenyl-oxy)-fluoren. Wie oben aus 1 g *p-Chlor-phenyl-fluorenyläther* und 0,004 Mol Phenyl-lithium in 8 ccm Äther nach 4stündigem Erhitzen auf 100° 85% *Dibiphenylen-äthen.*

9-(p-Jod-phenyl-oxy)-fluoren. Wie oben aus 1,5 g *p-Jod-phenyl-fluorenyläther* und 0,004 Mol Phenyl-lithium in 9 ccm Äther nach 4stündigem Erhitzen auf 100° 64% *Dibiphenylen-äthen.* Es wurde über sein Pikrat gereinigt, das über Aluminiumoxyd chromatographisch[25]) zerlegt wurde. Aus der ätherischen Lösung ließen sich zuvor mit Natronlauge 0,6 g *p-Jod-phenol* vom Smp. 92—94° (aus Bonalin) ausziehen.

9-(p-Nitro-phenyl-oxy)-fluoren

Eine Mischung von 2 g (0,007 Mol) *p-Nitro-phenyl-fluorenyläther* und 0,05 g (0,007 Atom) Lithium in 10 ccm Methanol wurde 10 Stunden lang auf 100° erhitzt (unter Stickstoff). Nach der Zersetzung mit Wasser, Ausäthern und Verjagen des Extraktionsmittels wurde der Rückstand mit Methanol ausgezogen und aus Tetrachlorkohlenstoff unter Zusatz von Tierkohle umkristallisiert. Das bei 158—159° schmelzende *9-(p-Nitro-phenyl)-fluorenol-(9)* gab mit dem bei 166—167° schmelzenden Ausgangsprodukt eine starke Schmelzpunktsdepression um 30°.

$C_{19}H_{13}O_3N$ (303,1) Ber. N 4,6 Gef. N 4,6.

Zerewitinow-Probe positiv; Halochromie in konz. Schwefelsäure braunorange.

p-(9-Fluorenyl-oxy)-phenyl-trimethyl-ammonium-jodid

Bei Zugabe von 4,5 ccm einer ätherischen 0,6-n-Phenyl-lithium-Lösung (0,002 Mol) zu einer Suspension von 1 g (0,002 Mol) *(Fluorenyl-oxy)-phenyl-trimethyl-ammonium-jodid* in 10 ccm absol. Tetrahydrofuran ging das Ammoniumsalz zum

[25]) Nach G. Wittig und G. Pieper, A. 558, 227 (1947).

größten Teil in Lösung, die sich blutrot färbte. Nach 10 Min. schieden sich ockerfarbene Flocken ab, wobei die Lösung eine schmutziggrüne Farbe annahm. Nach 5stündigem Erhitzen auf 100° und nach weiterem 11stündigen Erhitzen auf 130° war der Niederschlag hellgelb und die überstehende Lösung rostbraun gefärbt. Nach Zersetzung mit wenig Wasser wurde das Lösungsmittel abdestilliert und der Rückstand in Äther aufgenommen. Seine Lösung wurde mit halbkonz. Salzsäure ausgezogen, diese alkalisch gemacht und wieder ausgeäthert. Das isolierte *p-Dimethylaminophenol* schmolz nach dem Umkristallisieren aus Ligroin bei 76° und zeigte im Mischschmelzpunkt mit einem Vergleichspräparat keine Depression.

Die beim Verjagen des Äthers verbleibende harzige Masse (0,3 g) wurde in Benzol gelöst und über Aluminiumoxyd chromatographiert. Nach dem Eluieren mit Cyclohexan und nach dem Einengen des Lösungsmittels fielen rote Nadeln von *Dibiphenylen-äthen* aus, die nach dem Umkristallisieren aus Benzol + Eisessig bei 185 bis 186° schmolzen und mit einem Vergleichspräparat keine Schmelzpunktsdepression zeigten.

C. Thermische Zersetzung

Difluorenyl-(9,9')-äther

1,3 g *Difluorenyläther* wurden im Quarzkölbchen unter Stickstoff 2 Stunden lang auf 300° (Bad) erhitzt. Die Zersetzungsprodukte gingen i. V. bei 173—188°/25 mm ohne Rückstand über. Zur Trennung des *Fluorenons* vom *Fluoren* wurde die Lösung des gelben Destillats in 10 ccm Äthanol mit 0,4 g Hydroxylamin-chlorhydrat und 0,6 g Bariumcarbonat 5 Stunden lang erwärmt. Nach dem Filtrieren und Verjagen des Alkohols nahm man den Rückstand in Äther auf und trennte das *Fluorenonoxim* mit Natronlauge ab. Daraus erhielt man nach dem Ansäuern 0,67 g des Oxims vom Smp. 192—194°. Aus der ätherischen Lösung isolierte man nach dem Umkristallisieren aus Äthanol 0,4 g farblose Blättchen des *Fluorens* vom Smp. 114 bis 115° (Mischprobe).

9-Fluorenyl-fluorenol-(9)

0,7 g des *Carbinols* vom Smp. 194—195° wurden im Quarzkölbchen unter Stickstoff 2 Min. lang auf 300° erhitzt und dann wie oben auf *Fluorenon-oxim* (0,37 g) und *Fluoren* (0,32 g) aufgearbeitet.

9-Benzyl-oxy-fluoren[26])

Beim Erhitzen von 1 g *Benzyl-fluorenyläther* unter Stickstoff ging bei 260—280° *Toluol* über, das mit Nitriersäure in *2,4-Dinitro-toluol* vom Smp. 70,5—71° verwandelt wurde (Mischprobe). Der Destillationsrückstand wurde anschließend 30 Min. lang auf 300° erhitzt und ging bei 350—360° über. Das *Fluorenon* schmolz nach dem Umkristallisieren aus Cyclohexan bei 84—84,5° (Mischprobe).

9-Benzyl-fluorenol-(9)[26])

7 g *Benzyl-fluorenol* wurden 20 Min. lang in einem Quarzkölbchen unter Stickstoff auf 270—290° erhitzt, wobei *Toluol* überging, das für sich destilliert den Siedepunkt 110—111° hatte; 0,8 g. Der geringe Rückstand wurde nach dem Umkristallisieren aus Äthanol als *Dibenzyl* vom Smp. 53,5° identifiziert (Mischprobe).

[26]) Unter Mitarbeit von Dr. Walter Gauß.

Man steigerte die Badtemperatur dann 15 Min. lang auf 310–320° und erhielt neben 2 Tropfen Wasser 0,2 g reines *Fluorenon* vom Smp. 84,5—85° (aus Cyclohexan). Den Rückstand fraktionierte man und gewann als 1. Fraktion vom $Sdp._{10}$ 170—182° 2,4 g *Fluorenon* vom Smp. 83,5—84,5° (aus Cyclohexan) und als 2. Fraktion vom $Sdp._{10}$ 195—252° einige Tropfen eines gelblichen Öls, das erstarrte und Brom in Chloroform entfärbt. Der Stoff konnte wegen Substanzmangels nicht weiter charakterisiert werden.

Gleichzeitige Zersetzung von 9-Benzyl-fluorenyläther und 9-Benzyl-fluorenol

5 g des *Äthers* und 5 g des *Carbinols* wurden in 2 Destillierkölbchen aus Supremaxglas unter Stickstoff 40 Min. lang auf 250—270° erhitzt. Aus dem Ätherkölbchen gingen dabei 1,25 g *Toluol* über, und der Rückstand hatte die gelbe Farbe des *Fluorenons*. Beim Carbinol entstand kein Destillat und außer einer Verfärbung des Carbinols in ein helles Gelbgrün konnte keine Veränderung beobachtet werden.

Niedermolekulare Umsetzungsprodukte aliphatischer Diisocyanate

(5. Mitteilung über Polyurethane[1])

Von *Siegfried Petersen*

(Aus dem Wissenschaftlichen Hauptlaboratorium der Farbenfabriken Bayer, Leverkusen)

(Eingegangen am 10. Januar 1949)

Die vorliegende Arbeit behandelt in ihrem allgemeinen Teil zusammenfassend die Versuchsergebnisse, die in verschiedenen Laboratorien der ehemaligen I. G. Farbenindustrie A.-G. gewonnen wurden. Neben dem Werk Leverkusen, das durch die Entwicklung der Diisocyanate den Anstoß zu den Arbeiten gab, sind Beiträge von folgenden Werken geliefert worden:

Werk Wolfen, Photo und Kunstseide (P. Schlack)
Werk Hoechst (H. Greune, H. Bestian)
Werk Uerdingen (L. Strohmenger, M. Coenen)
Werk Ludwigshafen (H. Korff, H. Ufer, H. Hopff u. a.)

Die Leverkusener Arbeiten standen unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. Otto Bayer, dem ich auch an dieser Stelle für zahlreiche Anregungen danke. Außerdem wird über einige Versuche der folgenden Leverkusener Herren berichtet: H. Havekoss, H. Kleiner, W. Kleist, H. F. Piepenbrink, C. Taube und E. Tietze.

An den entsprechenden Stellen des Textes, der eine möglichst vollständige Wiedergabe der gemeinsamen Erkenntnisse geben sollte, wurde auf alle Autoren verwiesen, während im praktischen Teil nur die Leverkusener Versuche aufgeführt sind.

---

[1]) 1. Mittlg. O. Bayer, A. **549**, 286 (1941).
2. „ O. Bayer, Z. f. ang. Chem. A **59**, 257—272 (1947).
3. „ R. Hebermehl, Farben, Lacke, Anstrichstoffe **1948** (8), 123.
4. „ W. Siefken, A. **562**, 75 (1949).

Diisocyanate haben für die Kunststoffchemie als neuartige bifunktionelle Verbindungen erhebliche Bedeutung gewonnen. Setzt man diese äußerst reaktionsfähigen Substanzen mit Verbindungen um, die zwei oder mehrere reaktionsfähige Wasserstoffatome tragen, so erhält man makromolekulare linear oder vernetzt aufgebaute Kunststoffe, über die schon verschiedentlich berichtet wurde[2]).

In vorliegender Abhandlung werden nun Umsetzungsprodukte von hauptsächlich aliphatischen Diisocyanaten mit vorwiegend monofunktionellen Verbindungen beschrieben. Diese Arbeit wurde zunächst begonnen, um die neu zugänglichen Zwischenprodukte näher kennenzulernen und zu charakterisieren. Bei der Untersuchung fanden sich aber mancherlei Eigentümlichkeiten, die aus der Chemie der Monoisocyanate bisher nicht bekannt waren und die manchen von den neuen Verbindungen auch eine gewisse Bedeutung für die Chemie der Kunststoffe zuweisen.

In seinen niedermolekularen Umsetzungsprodukten ist das *Hexamethylen-diisocyanat* bisher am besten untersucht, und daher wird diese Gruppe von Verbindungen im Mittelpunkt der Betrachtung stehen. Im Zusammenhang mit einigen neuartigen, an diesem speziellen Isocyanat beobachteten Reaktionen werden auch analoge Umsetzungen mit anderen Poly- und auch Mono-isocyanaten beschrieben.

a) Umsetzung mit Alkoholen

Hexamethylen-diisocyanat setzt sich sehr leicht mit aliphatischen Hydroxyl-verbindungen zu den entsprechenden Urethanen (I) um.

I $\quad R \cdot O \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot NH \cdot CO \cdot O \cdot R$

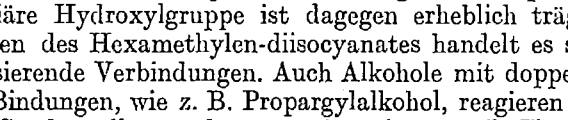
Die Umsetzung kann in einem Überschuß des entsprechenden Alkohols oder auch in Gegenwart eines indifferenten Lösungsmittels vorgenommen werden. In jedem Falle beobachtet man eine bemerkenswerte Reaktionswärme. Manchmal setzt die Reaktion aus nicht ganz zutage liegenden Gründen nicht sogleich ein. In solchen Fällen wirken Spuren von (in organischen Lösungsmitteln löslichen) Eisenverbindungen, wie z. B. Acetonyl-aceton-eisen, katalytisch (H. Havekoß und H. Kleiner).

Es sei gleich an dieser Stelle darauf hingewiesen, daß uns bisher 3 Gruppen von Substanzen bekannt geworden sind, die bei Isocyanatreaktionen katalytisch wirken. Es sind dies: 1. die eben erwähnten Metall-, vor allem Eisenverbindungen, 2. schwach alkalisch wirkende Substanzen, wie Soda, Cyankali, Natriummethylat, ja in manchen Fällen genügt

[2]) Siehe Anm. 1; ferner O. Bayer, Modern Plastics, Juni 1947, 149; — S. H. Pinner, Plastics 1947, 206; 257; s. auch D.R.P. 728 981.

schon das Alkali des Glases, 3. tertiäre Basen vom Typ des Pyridins oder des Hexahydro-dimethylanilins. Dieser Katalysatorgruppe kommt technisch die größte Bedeutung zu.

Sekundäre Alkohole reagieren etwas langsamer als primäre Alkohole, die tertiäre Hydroxylgruppe ist dagegen erheblich träger. Bei allen Urethanen des Hexamethylen-diisocyanates handelt es sich um wohlkristallisierende Verbindungen. Auch Alkohole mit doppelten und dreifachen Bindungen, wie z. B. Propargylalkohol, reagieren normal. Eine gewisse Sonderstellung nehmen zwei weniger stabile Verbindungen ein. Das eine ist die Kombination von Hexamethylen-diisocyanat mit Dimethyl-aethinyl-carbinol (II a).



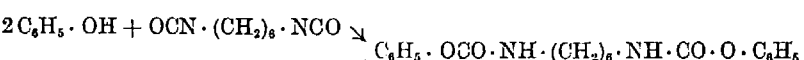
IIa $[HC{\equiv}C \cdot C(CH_3)_2 \cdot O \cdot CO \cdot NH \cdot (CH_2)_3{-}]_2$

IIb $[CH_3CO \cdot \overset{\overset{CH_2}{\|}}{C} \cdot CH_2 \cdot O \cdot CO \cdot NH \cdot (CH_2)_1{-}]_2$

eine Verbindung, die in ihrem thermischen Verhalten den später zu besprechenden Phenylurethanen ähnelt. Die andere ist das Umsetzungsprodukt von 2-Methylen-butanol-1-on-3 (IIb) (in Gegenwart von $FeCl_3$), welches kaum im monomeren Zustande gefaßt werden kann (H. F. Piepenbrink). Es polymerisiert sich sofort nach seiner Entstehung, wozu wahrscheinlich die aktive Doppelbindung Veranlassung gibt.

b) Umsetzung mit Phenolen

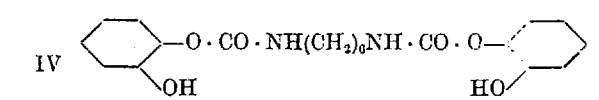
Hexamethylen-diisocyanat reagiert mit der phenolischen Hydroxylgruppe wesentlich träger als mit der aliphatischen. Erst längeres Kochen der Komponenten, z. B. in Toluol, führt eine Umsetzung herbei (IIIa), die aber nie quantitativ ist. Nach dieser Methode wurde Phenol selbst sowie Substitutionsprodukte wie Naphtole, Oxydiphenyle usw. umgesetzt. Zur Herstellung von Phenylurethanen ist im allgemeinen der andere Weg vorzuziehen (IIIb), bei dem man von Phenolchlorkohlensäureestern ausgeht, die man in soda-alkalisch-wäßriger Lösung mit Hexamethylen-diamin umsetzt.



IIIa $2\,C_6H_5 \cdot OH + OCN \cdot (CH_2)_6 \cdot NCO$

IIIb $2\,C_6H_5 \cdot OCOCl + H_2N \cdot (CH_2)_6 \cdot NH_2$

$\rightarrow C_6H_5 \cdot OCO \cdot NH \cdot (CH_2)_6 \cdot NH \cdot CO \cdot O \cdot C_6H_5$

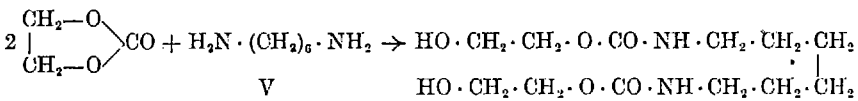


IV $-O \cdot CO \cdot NH(CH_2)_6NH \cdot CO \cdot O-$, OH, HO

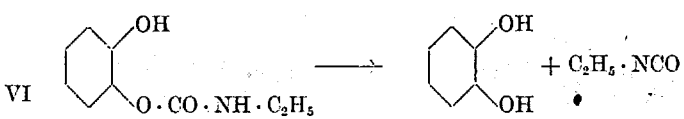
Zu diesen Herstellungsverfahren gesellt sich ein besonderes, das zu o-Oxy-phenyl-urethanen führt. Entsprechend den Arbeiten von Ein-

horn[3]) setzt man Brenzcatechin-carbonat mit Aminen, also z. B. mit Hexamethylen-diamin um und erhält in sehr einfacher und glatter Reaktion die o-Oxy-phenyl-urethane (IV).

Übrigens läßt sich eine ähnliche Ringaufspaltung mit Aminen auch beim ringförmigen Glykolcarbonat durchführen[4]).



Während aber diese Carbaminsäure-glykol-Halbester als aliphatische Urethane durchaus stabil sind, beobachtet man bei den aromatischen Produkten eine relativ leichte Spaltung in die Komponenten — wahrscheinlich unter Verschiebung von Wasserstoff[5]). Das läßt sich einfach nachweisen bei den schon von Einhorn beschriebenen Umsetzungsprodukten, beispielsweise von Brenzcatechin-carbonat und Aethylamin (VI). Beim Erhitzen dieser Verbindung auf Temperaturen über 200° tritt Aethylisocyanat auf, das durch eine geeignete Destillationseinrichtung von dem gleichzeitig zurückgebildeten Brenzcatechin abgetrennt werden kann.



Für einfache, niedrig siedende Isocyanate ist damit ein neues Herstellungsverfahren aufgefunden worden. So wurde z. B. Allylisocyanat auf diese Weise rein gewonnen. (Die Herstellung dieses Präparates aus Allylamin ist schwierig.)

Bei den höheren Isocyanaten, vor allem denen der bifunktionellen Reihe, verläuft diese Bildungsweise weniger glatt und einheitlich, da sich hier Nebenreaktionen, wie z. B. die Polymerisation bei der hohen Temperatur überlagern. Trotzdem handelt es sich bei dieser Rückspaltung um eine für die ganze Isocyanatchemie äußerst wichtige Reaktion, die allen Aryl-urethanen[6]), also nicht nur den nach der Einhorn-Reaktion gewonnenen, gemeinsam ist. Das läßt sich sofort nachweisen, wenn man die Aryl-urethane in der Hitze mit Komponenten zusammenbringt, die stabilere Addukte zu bilden vermögen. Erhitzt man beispielsweise Hexamethylen-bis-phenyl-urethan mit Methyl- oder Äthylalkohol im Autoklaven, so wird bei Temperaturen von über 100° Phenol abgespalten,

[3]) D.R.P. 92 535 Frdl. 4, 1110, A. Einhorn, A. 300, 135 (1898).
[4]) Pat.-Anm. J 76 401 (Dez. 1943) H. Rinke, O. Bayer, S. Petersen.
[5]) Pat.-Anm. J 71 744 (März 1942) S. Petersen und O. Bayer.
[6]) Pat.-Anm. J 64 524 (Mai 1939) P. Schlack (Werk Wolfen, Photo und Kunstseide).

und es bilden sich die entsprechenden Alkylurethane. Es handelt sich hier um eine Art Umesterung der Carbaminsäureester, die wohl über die freien Isocyanate verläuft. In der Wärme verhalten sich solche Arylurethane also in gewissem Umfange wie die freien Isocyanate, und wir nennen sie einfach „Abspalter". Im weiteren Verlauf dieser Arbeit werden noch andere Isocyanat-Addukte beschrieben mit z. T. noch ausgeprägteren Abspalter-Eigenschaften. Es sei besonders vermerkt, daß P. Schlack als erster auf diese Reaktion und ihre Verwendung in der Chemie der Polyisocyanate hingewiesen hat.

Zur näheren Untersuchung haben wir einen relativ einfachen Test ausgearbeitet, der es erlaubt, in der Reihe der Diisocyanate schnell die Verbindungen vom Abspaltertyp zu charakterisieren. Man erhitzt das zu prüfende Addukt in Gegenwart von sec. Acetylcellulose (Cellit), indem man beide Komponenten, in einem indifferenten Lösungsmittel gelöst, als Lack aufstreicht und bei höheren Temperaturen trocknet. Wird das Diisocyanat abgespalten, so setzt es sich mit den Hydroxylgruppen der Cellulose um, und zwar unter Vernetzung. Der Cellitfilm wird in den gebräuchlichen Lösungsmitteln, wie Aceton und Pyridin, erst nur noch quellbar, dann unlöslich. Das ist eine Reaktion, die man mit freiem Diisocyanat ganz genau so beobachtet, nur bei wesentlich tieferer Temperatur. Im folgenden ist unter „Abspalter-Temperatur" diejenige Temperatur verstanden, bei der ein Diisocyanataddukt (in etwa 10% von der Cellitmenge angewendet) bei halbstündiger Erhitzungsdauer Vernetzung hervorruft. Diese Temperatur beträgt bei den Phenylurethanen etwa 180°.

c) Umsetzung mit Wasser und Schwefelwasserstoff

Die Umsetzung von Diisocyanaten mit Wasser führt, wie zu erwarten, zu hochmolekularen Harnstoffen, eine Reaktion, die also nicht in den Rahmen dieser Arbeit gehört. Es sei hier nur erwähnt, daß sich beispielsweise Hexamethylen-diisocyanat recht lange Zeit mit Wasser zusammenbringen läßt, ohne daß Reaktion eintritt, einfach, weil sich die beiden Flüssigkeiten nicht ineinander lösen. Das ermöglicht manchmal Isocyanatreaktionen, z. B. mit Aminen, in wäßriger Lösung vorzunehmen. Übrigens ist durch unsere Arbeiten bewiesen, daß die mit Wasser entstehenden Polyharnstoffe keineswegs einfach linear gebaute Gebilde sind, sondern daß bei der Bildung offensichtlich die Wasserstoffatome der Harnstoff-Gruppierung weiter reagieren.

Schwefelwasserstoff wirkt ebenfalls auf Diisocyanate ein, wobei schwefelfreie Produkte entstehen, die den mit Wasser gebildeten ähnlich sind. Es entwickelt sich dabei Kohlenoxy-sulfid nach der summarischen Gleichung: $x\ OCN \cdot (CH_2)_6 \cdot NCO + x\ H_2S \rightarrow$ —CO · NH · $(CH_2)_6$ · NH · [CO NH · $(CH_2)_6$ · NH—]$_x$, + x COS.

d) Umsetzung mit Merkaptanen

Die Reaktionen spielen sich ähnlich ab wie die mit Alkoholen und Phenolen. Nur verlaufen sie träger (z. B. muß Äthyl-merkaptan mit Hexamethylen-diisocyanat[7]) im Autoklaven zu dem entsprechenden Thiourethan (VII) umgesetzt werden.

VII $C_2H_5 \cdot S \cdot CO \cdot NH \cdot (CH_2)_6 \cdot NH \cdot CO \cdot S \cdot C_2H_5$

Auch aromatische Thiourethane, z. B. aus β-Thionaphtol wurden hergestellt. All diese Produkte zeigen Abspalter-Eigenschaften, die aliphatischen spalten nach dem angegebenen Test bei etwa 170—180°, die aromatischen bei 160°.

e) Umsetzung mit Carbonsäuren

Hexamethylen-diisocyanat reagiert mit dem Wasserstoffatom der Carboxylgruppe zunächst in durchaus normaler Weise unter einfacher Verschiebung und Bildung von gemischten Anhydriden der Carbonsäure und der Carbaminsäure, z. B.:

$$2\,CH_3 \cdot COOH + OCN \cdot (CH_2)_6 \cdot NCO \rightarrow$$

VIII $CH_3 \cdot CO \cdot O \cdot CO \cdot NH \cdot (CH_2)_6 \cdot NH \cdot CO \cdot O \cdot CO \cdot CH_3$

Diese Reaktion verläuft überraschend glatt, und zwar sowohl in Benzol wie auch in Wasser. Da im allgemeinen ein Isocyanat um so träger reagiert, je „saurer" das zur Umsetzung herangezogene Wasserstoffatom ist, fällt diese Reaktion etwas aus dem Rahmen. Es ist bemerkenswert, daß die Umsetzung der einfachen aliphatischen Diisocyanate mit aliphatischen Carbonsäuren zunächst bei der Primärstufe stehen bleibt. Ähnliches ist von Nägeli und Dieckmann[8]) bei Aryl-isocyanaten beobachtet worden. Übrigens sind sie auch hier nur bei nicht zu starken Säuren, wie Essigsäure, Propionsäure oder auch Acrylsäure und Crotonsäure zu fassen. Stärkere Säuren, wie Ameisen- oder Chloressigsäure, reagieren sogleich unter Entwicklung von Kohlendioxyd weiter. Auch die eben beschriebenen gefaßten Primäraddukte zerfallen beim Erhitzen unter Abgabe von Kohlendioxyd. Diese Folgereaktionen, über die Nägeli eingehend für seine Beispiele berichtet hat, wurden hier nicht näher untersucht. Es sei nur erwähnt, daß auch einfache aliphatische Mono-isocyanate in erster Stufe mit Essigsäure und verwandten Säuren reine Anlagerungsprodukte liefern, die ölig sind.

---

[7]) Pat.-Anm. J 73 421 (Okt. 1942) Werk Wolfen, Photo und Kunstseide. Anwendung s. auch Pat.-Anm. J 77 147 (April 1944) S. Petersen, O. Bayer, K. Schmidt.

[8]) C. Nägeli, A. Tyabji, Helv. 17, 947 (1934); 18, 142 (1935). — W. Dieckmann und F. Breest, B. 39, 3052 (1906).

f) Umsetzung mit Blausäure

Daß sich Isocyanate mit Blausäure umsetzen, ist lange bekannt[9]). Es ist also nicht überraschend, daß sich diese Reaktion auch mit aliphatischen und aromatischen Diisocyanaten, wie Tetramethylen-diisocyanat und Hexamethylen-diisocyanat, durchführen läßt, und zwar am besten in Toluol mit wenig Pyridin als Katalysator. Man erhält Cyanformamide z. B. IX

$$OCN \cdot (CH_2)_6 \cdot NCO + 2HCN \rightleftarrows \text{IX}\quad NC \cdot CO \cdot NH \cdot (CH_2)_6 \cdot NH \cdot CO \cdot CN$$

Nicht bekannt war dagegen, daß sich auch diese Addukte mit großer Leichtigkeit rückwärts in die Komponenten spalten[10]). Es handelt sich also um Abspalter im oben definierten Sinne, die sogar schon bei Temperaturen von 120 bis 130° zerfallen (Cellittest). Da aber Blausäure als Spaltprodukt auftritt, werden diese Verbindungen für den Kunststoffsektor wohl keine Bedeutung erlangen.

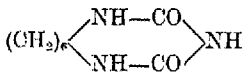
g) Umsetzung mit Ammoniak und Aminen

Ammoniak und Amine setzen sich besonders leicht mit Isocyanaten um. In der eigentlichen Chemie der Hochpolymeren haben die mit polyfunktionellen Aminen erhältlichen Polyharnstoffe bisher keine Anwendung erlangen können. Doch zeigen sich bei Betrachtung der niedermolaren Umsetzungsprodukte des Hexamethylen-diisocyanates und anderer Diisocyanate einige bemerkenswerte Beobachtungen.

Gibt man Hexamethylen-diisocyanat zu einem Überschuß von Ammoniak in organischen Lösungsmitteln oder Wasser, so erhält man den Hexamethylen-di-harnstoff, der auch aus Hexamethylen-diamin und Kaliumcyanat herstellbar ist. Ganz anders liegen die Verhältnisse, wenn man umgekehrt trockenes Ammoniak in langsamem Strom in einen Überschuß von Hexamethylen-diisocyanat in Äther einleitet. Man erhält einen in schönen Blättchen kristallisierenden Körper, der nur ein Mol Ammoniak auf ein Mol Hexamethylen-diisocyanat enthält.

Prinzipiell sind für die neue Verbindung zwei Formulierungen möglich: 1. als elfgliedriges Ringgebilde (Xa), und 2. als freies Isocyanat mit einer Harnstoffgruppierung (Xb)

Xa



Xb

$$OCN \cdot (CH_2)_6 \cdot NH \cdot CO \cdot NH_2$$

Aus verschiedenen Gründen ist der offenen Formulierung (Xb) der Vorzug zu geben. Nicht nur das Hexamethylen-diisocyanat, sondern auch

[9]) W. Dieckmann und H. Kämmerer, B. 38, 2977 (1905); 40, 3737 (1907).
[10]) Pat.-Anm. J 73 781 (Dez. 1942) S. Petersen.

kürzer- und längerkettige aliphatische Diisocyanate geben analoge Umsetzungsprodukte. Auch Methylamin verhält sich bei diesen Umsetzungen ähnlich wie Ammoniak. Alle diese Produkte sind sehr labil, lassen sich kaum umkristallisieren und zeigen noch die Reaktionen der freien Isocyanatgruppe. Die Lösungen in Aceton ergeben mit überschüssigem Ammoniak sogleich die doppelseitigen Harnstoffe. Mit Wasser erhitzt ergibt Verbindung Xb nach kurzer Zeit unter Kohlendioxyd-Entwicklung einen schwer löslichen Körper der vermutlichen Formel XI.

XI $NH_2 \cdot CO \cdot NH \cdot (CH_2)_6 \cdot NH \cdot CO \cdot NH \cdot (CH_2)_6 \cdot NH \cdot CO \cdot NH_2$

Auch mit Alkoholen und Aminen reagiert das Zwischenprodukt X schon bei Zimmertemperatur äußerst leicht. Im experimentellen Teil sind die Umsetzungsprodukte mit Anilin und mit Piperidin beschrieben.

Die normalen Harnstoffe aus Hexamethylen-diisocyanat und primären Aminen sind leicht herstellbar, wenn man das Amin im Überschuß verwendet. Man kann in diesem Fall oft in wäßriger Lösung arbeiten, zumal, wenn das Amin löslich machende Gruppen, z. B. Sulfogruppen besitzt (z. B. Taurin, Naphtylamin-sulfosäuren usw.). Der normale Harnstoff aus Anilin und Hexamethylen-diisocyanat besitzt keinerlei Abspalter-Eigenschaften, ist also sehr stabil. Anders wird das Bild, wenn man von sekundären aromatischen Aminen ausgeht, z. B. dem Addukt mit N-Methylanilin oder N-n-Butylanilin. In diesem Falle beobachtet man im Cellit-Test eine deutliche Abspaltungstendenz bei Temperaturen über 170—180°. Ganz ausgesprochen wird diese Eigenschaft, wenn man als Harnstoff-Komponente das Diphenylamin benutzt. Diphenylamin selbst setzt sich gar nicht mehr mit dem Diisocyanat um. Im Werk Uerdingen der ehemaligen I. G.[11]) wurde daher der andere Weg beschritten, daß man Diphenylcarbaminsäurechlorid mit Aminen, in unserem Fall mit Hexamethylen-diamin umsetzte (XII).

$$2\,(C_6H_5)_2N \cdot COCl + H_2N \cdot (CH_2)_6 \cdot NH_2 \rightarrow$$

XII $(C_6H_5)_2N \cdot CO \cdot NH \cdot (CH_2)_6 \cdot NH \cdot CO \cdot N\,(C_6H_5)_2$

An gleicher Stelle wurde auch beobachtet, daß sich solche Harnstoffe thermisch zerlegen lassen in Diphenyl-amin und Isocyanat. Das geht bei den Umsetzungsprodukten mit niederen aliphatischen Aminen mit sehr guten Ausbeuten und ist eine in Uerdingen entwickelte Herstellungsweise für niedere Mono-isocyanate. Bei der oben beschriebenen Verbindung XII lassen sich die Abspalter-Eigenschaften nur nach dem Cellit-Verfahren bestimmen und ergeben eine Spalttemperatur von 180°. Mit Phenyl-β-naphtylamin-carbaminsäurechlorid kann ein ähnlicher Harnstoff hergestellt werden.

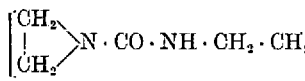
[11]) D.R.P. 728 714 (Nov. 1940) L. Strohmenger, Werk Uerdingen.

In diesem Zusammenhang sei kurz eine *Polypeptidsynthese* erwähnt, die sich auf das Uerdinger Verfahren gründet. Diphenyl-carbaminsäurechlorid wurde schon früher[12]) mit Glykokoll umgesetzt. Beim Erhitzen der erhaltenen Verbindung XIII über den Schmelzpunkt wird auch hier erwartungsgemäß Diphenylamin abgespalten. Intermediär bildet sich wahrscheinlich freie Isocyanat-essigsäure, die sofort unter CO_2-Entwicklung mit sich selbst reagiert. Es entsteht ein grauweißes polymeres, unschmelzbares Pulver, dem man die Konstitution eines Polyglycins zusprechen muß[13]).

XIII $(C_6H_5)_2N \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot COOH \rightarrow [OCN \cdot CH_2 \cdot COOH] \rightarrow [—NH \cdot CH_2 \cdot CO—]_x$

Diese Anschauung wird erhärtet dadurch, daß dieses Polymere von der relativen Viskosität 1,15 (in Schwefelsäure zu 1% gelöst) eine stark positive Biuret-Reaktion gibt. Mit d,l-Alanin wurde die gleiche Reaktionsfolge durchgeführt.

Weiterhin seien auch die im Werk Höchst der ehemaligen I. G. entwickelten Umsetzungsprodukte von Isocyanaten mit Äthylen-imin[14]) erwähnt. Im Falle des Hexamethylen-diisocyanates bildet sich der Harnstoff (XIV)

XIV 

XV $[—NH—NH—CO—NH \cdot (CH_2)_6—NH—CO—]_x$

Für Textilhilfsmittel spielen diese Umsetzungsprodukte eine besondere Rolle, da sie auf die Faser gebracht unter Hitzeeinwirkung sich zu polymerisieren vermögen. Es sei dahingestellt, ob diese Reaktionen auf der Faser Abspalterreaktionen im früher erwähnten Sinne, Polymerisationsreaktionen des Äthyleniminsbzw. seiner Derivate oder beides zugleich sind.

Hydrazin und *Phenylhydrazin* wären im erweiterten Sinne als reaktionsfähige Basen anzuführen. Sie müssen im Überschuß angewendet werden, wenn jede Isocyanatgruppe des Diisocyanates nur einmal reagieren soll. Sonst erhält man leicht höher molekulare Verbindungen. Es gibt beispielsweise eine Patentanmeldung[15]), die ein lineares Polymeres aus Hydrazin und Hexamethylen-diisocyanat beschreibt (XV). Es erscheint aber nach unseren Arbeiten als unwahrscheinlich, daß sich wirklich eine rein lineare Kette aufbaut.

h) Umsetzung mit Oximen

Hexamethylen-diisocyanat ergibt mit Ketoximen wie Aceton-oxim oder Cyclohexanon-oxim die zu erwartenden[16]) Umsetzungsprodukte. Diese sind nicht sonderlich thermostabil, sondern vernetzen, im Cellit-Test geprüft, bei Temperaturen von etwa 160° aufwärts, allerdings unter Verfärbung. Aldoxime waren bisher nicht sauber mit Diisocyanaten zur Umsetzung zu bringen. Auch bei vorsichtiger Reaktionsführung tritt beim Zusammengeben der Komponenten starke Wärmetönung und Gasentwicklung auf (CO_2). Es hinterbleibt eine unlösliche Masse.

---

[12]) C. Neuberg und A. Manasse, B. 38, 2365 (1905); E. v. Meyer, A. Nicolaus, J. pr. Ch. (2) 82, 528 (1910).

[13]) D.R.P. 752 757 S. Petersen

[14]) Pat.-Anm. J 67 263 (Juni 1940) Werk Höchst

[15]) Pat.-Anm. J 74 534 (März 1943) Wohlrapp, Werk Dormagen. Auch Auslandspatente des „Phrix"-Konzerns sind bekannt.

[16]) H. Goldschmidt, B. 22, 3101 (1889).

i) Umsetzung mit Carbon- und Sulfonamiden, Harnstoffen und Urethanen

Die Carbon- und Sulfonamide, die Harnstoffe und Urethane besitzen ihrerseits Wasserstoffatome, die unter Verschiebung mit Isocyanaten zu reagieren in der Lage sind. Die Reaktion verläuft aber in allen diesen Fällen viel träger als beispielsweise bei Alkoholen und Aminen, und auf der anderen Seite sind diese Körper oftmals sehr labil[17]). Es ist also gar nicht einfach, die niedermolekularen Additionsprodukte zu fassen. In der hochmolekularen Isocyanat-Chemie spielen aber diese Umsetzungen als Nebenreaktionen eine bedeutsame Rolle, indem beispielsweise einmal gebildete Urethan- oder Harnstoffgruppen mit weiterem (Di)-Isocyanat zu reagieren vermögen. So treten oftmals Vernetzungsreaktionen an Stellen auf, wo man sie an sich nicht erwarten sollte. Ein relativ beständiges Umsetzungsprodukt dieser Reihe ist durch Arbeiten des Werkes Wolfen der ehem. I. G. bekannt geworden. Setzt man Hexamethylendiisocyanat mit Cyanamid (als Natriumsalz) um, so erhält man die Verbindung XVI, die sich beim Lagern leicht polymerisiert[18]).

XVI $[NC \cdot NH \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2—]_2$

Mit Acetyl-methylamid und Acetanilid wurden keine kristallisierten Derivate erhalten, sondern gelbliche Öle, die keine freien Isocyanatgruppen mehr aufwiesen, aber schon bei mäßig erhöhten Temperaturen in die Komponenten zerfielen (C. Taube, D. Delfs).

Sulfon-amide reagieren dann stürmisch mit Hexamethylen-diisocyanat, wenn man die Komponenten ohne Lösungsmittel zusammenschmilzt. Benzol-, o- und p-Toluol-sulfamid bilden dabei helle lösliche Harze, es haben die beiden Wasserstoffatome der Sulfamidgruppe reagiert. Mit Methansulfamid ist die Reaktion sehr stürmisch und liefert unlösliche Produkte. Monosubstituierte Sulfonamide, wie z. B. Benzolsulfo-methylamid, sollten zu einheitlicheren Addukten führen. Merkwürdigerweise konnte in diesen Fällen keine Umsetzung erreicht werden.

k) Umsetzung mit Verbindungen, die eine aktive Methylengruppe besitzen

Bei Mono-isocyanaten sind derartige Umsetzungen lange bekannt[19]). Durch die Arbeiten von Dieckmann u. a. ist wahrscheinlich gemacht worden, daß tatsächlich ein Wasserstoffatom der Methylengruppe und nicht ein enolisiertes Hydroxylwasserstoffatom in Reaktion tritt. Diese

[17]) B. Kuhn, B. **17**, 2881 (1884).
[18]) Pat.-Anm. J 71 053 (Dez. 1941) Werk Wolfen, Photo und Kunstseide.
[19]) W. Dieckmann, J. Hoppe, R. Stein, B. 37, 4627 (1904).

Umsetzung wurde nun auf Diisocyanate, speziell das Hexamethylendiisocyanat[20]), übertragen. — Im einfachsten Falle des Malonesters benutzten wir zunächst die sorgfältig in Äther hergestellte Natriumverbindung des Adduktes. Durch Ansäuern erhält man die neue Verbindung (XVII).

XVII $[(H_5C_2OOC)_2 \cdot CH \cdot CO \cdot NH \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2—]_2$

Später wurde gefunden, daß die gleiche Verbindung durch Zusammengeben der Komponenten unter der katalytischen Einwirkung von etwas Natrium, oder, wie C. Taube fand, von etwas Natriummethylat unter bemerkenswerter Wärmetönung entsteht. Wichtig ist, daß auch diese Verbindung ein Abspalter ist (Spalttemperatur etwa 130—140°). Es handelt sich um das verkappte Isocyanat, das bisher das größte Interesse besitzt. Wie sich aus der Formel XVII ergibt, besitzt die aktive Methylengruppe noch ein weiteres Wasserstoffatom, das wirklich auch mit einem Überschuß an Diisocyanat zur Umsetzung gebracht werden kann. Man erhält in diesem Falle Öle[21]), die gleichfalls als Isocyanat-Donatoren in der Wärme verwendet werden können. Es sei an dieser Stelle darauf hingewiesen, daß die Isocyanat-Abspalter in zweifacher Hinsicht praktische Bedeutung besitzen: 1. Man kann anstatt der agressiven und physiologisch oft unangenehmen Isocyanate diese indifferenten Körper benutzen. 2. Man ist bei Reaktionen im Lösungsmittel nichts unbedingt auf hydroxylgruppen-freie Lösungsmittel angewiesen.

Analog wie Malonester reagieren auch Acetyl-aceton und Acetessigester. Auch hier liegen typische Abspalter vor. In die gleiche Gruppe gehört das Umsetzungsprodukt mit 1-Phenyl-3-methyl-5-pyrazolon.

Es erscheint bemerkenswert, daß die Abspaltung des Pyrazolonmoleküls schon mit aktiven Diazonium-verbindungen (z. B. Nitro-phenyl-diazonium-chlorid) möglich ist. Bei allen Additionsprodukten von Isocyanaten an Verbindungen mit aktiver Methylengruppe können nach neuen Arbeiten vielleicht auch andere Reaktionen für die beobachtete Cellitvernetzung mitverantwortlich sein.

l. Umsetzung mit heterocyclischen Verbindungen

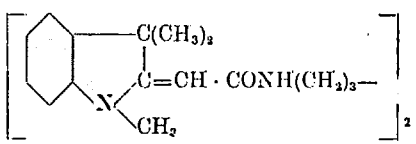
Diese Reaktion bietet an sich nichts Neues. Cyclische Amine, wie Pyrrolidin und Piperidin, reagieren normal unter Harnstoffbildung. Auch heterocyclische Amide bzw. Sulfonamide können zur Reaktion gebracht werden, so z. B. Pyrrolidon und Caprolaktam[22]). Diese Verbindungen

[20]) D.R.P. 756 058 W. Bunge, O. Bayer, S. Petersen, G. Spielberger.
[21]) D.R.P. 751 436 (Juli 1942) H. Korff und H. Ufer, Werk Ludwigshafen.
[22]) Pat.-Anm. J 72 182 (Mai 1942) Werk Ludwigshafen.

sind stabiler als die mit offenen Amidgruppen. So spaltet sich der Harnstoff mit Pyrrolidon nicht nachweisbar und der mit Caprolaktam erst bei 160°.

Benzoesäuresulfimid bildet mit Hexamethylen-diisocyanat ein wohlkristallisiertes, nicht süß schmeckendes zweiseitiges Anlagerungsprodukt.

In diesem Zusammenhang sei auch auf das N-3,3-Trimethyl-2-indolinon-methid hingewiesen, das nach den Arbeiten von Coenen im Werk Uerdingen[23]) der ehem. I. G. unter Bildung von (XVIII) zu reagieren vermag.

XVIII 

m) Umsetzung mit Bisulfiten

Schon bei der Umsetzung mit Blausäure liegt eine Reaktion vor, die die Isocyanate in eine gewisse Parallele setzt zu den Aldehyden und Ketonen. Im Verlauf der Untersuchung des Hexamethylen-diisocyanats wurde nun gefunden, daß diese Verbindung und darüber hinaus eine große Anzahl aliphatischer und aromatischer Isocyanate mit Natrium-, Kalium- oder Ammonium-bisulfit reagiert. Diese Reaktion erfolgt sehr leicht, überraschenderweise schon in wäßriger Lösung[24]), wobei im Falle der aliphatischen Isocyanate kaum Harnstoffe in störender Nebenreaktion entstehen. Bei der Formulierung dieser Umsetzung könnte man annehmen, daß zuerst die CO-Gruppe der Isocyanate reagiert, entsprechend den Aldehyden und Ketonen. Doch formuliert man die Endprodukte wohl am besten in der tautomeren Form, mit dem Wasserstoff am Stickstoff wie die anderen Isocyanat-Addukte gemäß XIX.

XIX $R—NH—CO \cdot SO_3Na$

Im Falle des Hexamethylen-diisocyanats entsteht so ein wasserlösliches Derivat des an sich wasserempfindlichen Isocyanates. Und besonders wichtig ist, daß dieser Verbindungstyp wiederum in gewissem Umfang ein verkapptes Isocyanat darstellt[25]). Zwar läßt sich das nicht nach dem beschriebenen Cellit-Test nachweisen, dagegen mit verschiedenen anderen Reaktionen, die sich in Wasser abspielen. Im experimentellen Teil ist dieses neue Gebiet der Isocyanatchemie über das Hexamethylen-diisocyanat hinaus für eine Reihe von Mono- und Polyisocyanaten be-

[23]) M. Coenen B. 80, 546 (1947): s. auch O. Mumm, H. Hinz, J. Diederichsen, B. 72, 2109 (1939).

[24]) Pat.-Anm. J 74 109 (Jan. 1943) S. Petersen.

[25]) Pat.-Anm. J 74 872 (April 1943) S. Petersen und W. Kleist.

schrieben. Zunächst sei darauf hingewiesen, daß die Stabilität der Isocyanat-bisulfit-Addukte je nach dem verwendeten Isocyanat sehr verschieden ist. Während aliphatische Verbindungen mit Wasser gekocht werden können, sind die hydroaromatischen schon unbeständiger. So scheidet das Cyclohexyl-isocyanat-bisulfit-Addukt beim Kochen schon einige Tröpfchen des freien Isocyanats ab. Am unbeständigsten sind aromatische Verbindungen. Daher ist ihre Reindarstellung auch schwieriger. Das Phenyl-isocyanat-Addukt trübt sich bei kurzem Kochen in Wasser, entwickelt Kohlendioxyd und scheidet Diphenyl-harnstoff aus. Ebenso liefert die entsprechende Verbindung des 1-Methylbenzol-2,4-diisocyanates den polymeren Harnstoff.

Die Selbstzersetzung der an sich stabileren aliphatischen Verbindungen kann in Wasser durch Zugabe von Alkali, z. B. von Soda, vor allem aber durch Zugabe von tertiären Basen wie Triäthanolamin oder Diäthylaminoäthanol erheblich beschleunigt werden. Auch Natriumnitrit beschleunigt die Zersetzung.

Man kann nicht erwarten, daß die Bisulfitverbindungen von Isocyanaten in Wasser sich mit alkoholischen Hydroxylgruppen umsetzen. Dagegen reagieren ihre wäßrigen Lösungen bei erhöhter Temperatur sehr leicht mit primären und sekundären Aminen unter Bildung von gemischten Harnstoffen genau wie die zugrunde liegenden Isocyanate.

Diese Reaktion dürfte für die Textilveredelung einige Bedeutung besitzen, da man die Reaktionskomponenten wäßrig auf Fasern aufbringen und durch nachträgliches Trocknen bei höherer Temperatur die Kondensation auf dem zu behandelnden Gespinst oder Gewebe durchführen kann. Bei Anwendung von bifunktionellen Gebilden, wie dem Hexamethylen-diisocyanat-Addukt von Bisulfit einerseits und von Diaminen wie Äthylen-diamin, Hexamethylen-diamin oder Polyäthylenimin andererseits, gelangt man zu hochmolekularen Kondensationsprodukten. Übrigens wurde von W. Kleist[25]) auch gefunden, daß die Bisulfitaddukte mit Gelatine reagieren.

Zur Herstellung dieser eigenartigen Verbindungen ist nachzutragen, daß die Isocyanate so große Affinität zu dem Bisulfit besitzen, daß sie den Doppelverbindungen von Aldehyden und Ketonen das Bisulfit zu entreißen vermögen. Es entstehen die gleichen Verbindungen wie bei der direkten Anlagerung von Bisulfit.

Die neuen Verbindungen stehen in einer gewissen Parallele zu den von Backer[26]) und Mitarbeitern hergestellten Senföl-bisulfit-Addukten. Wir haben diese Arbeiten auch auf bifunktionelle Senföle ausgedehnt und konnten auch bei diesen Verbindungen in wäßriger Lösung Umsetzung mit Aminen — in diesem Fall zu Thioharnstoffen — durchführen.

[26]) H.J. Backer, H. Mulder, W. Froentjes, Rec. 54, 57 (1935).

Praktischer Teil

In diesem Teil werden die experimentellen Einzelheiten der vorerwähnten Reaktionen gegeben, jedoch nur insoweit, als sie im Wissenschaftlichen Hauptlaboratorium der Farbenfabriken Bayer Leverkusen ausgeführt wurden.

Hexamethylen-diisocyanat und aliphatische Alkohole (I)

(Die Verbindungen b—e wurden von H. Rinke hergestellt)

Die Umsetzung der Komponenten erfolgt in einem Überschuß des entsprechenden Alkohols, der gegebenenfalls mit einem indifferenten Lösungsmittel wie Aceton, Toluol oder Chlorbenzol verdünnt wird.

a) *Bis-methylurethan*. Nadeln aus Methanol Smp. 112°.

$C_{10}H_{20}O_4N_2$ (232) Ber. C 51,8 H 8,6 N 12,1
Gef. » 52,1 » 8,6 » 11,7

b) *Bis-äthylurethan*. Aus Benzol Smp. 79—81°.

$C_{12}H_{24}O_4N_2$ (260) Ber. C 55,4 H 9,3 O 24,6 N 10,8
Gef. » 55,8 » 9,1 » 24,6 » 10,5

c) *Bis-propylurethan*. Aus Methanol Smp. 95—96,5°.

$C_{14}H_{28}O_4N_2$ (288) Ber. C 58,3 H 9,7 O 22,4 N 9,7
Gef. » 58,8 » 9,7 » 22,4 » 9,6

d) *Bis-n-butylurethan*. Aus verd. Alkohol Smp. 88,5°

$C_{16}H_{32}O_4N_2$ (316) Ber. C 60,8 H 10,1 N 8,9
Gef. » 60,4 » 10,0 » 9,1

e) *Bis-cyclohexylurethan*. Aus Methanol Smp. 112—114°.

$C_{20}H_{36}O_4N_2$ (368) Ber. C 65,2 H 9,8 O 17,4 N 7,6
Gef. » 64,9 » 9,6 » 17,9 » 7,5

f) *Bis-propargylurethan*. Aus Toluol Smp. 81—83°.

$C_{14}H_{20}O_4N_2$ (280) Ber. C 60,0 H 7,1 N 10,0
Gef. » 59,9 » 7,3 » 10,5

g) *Bis-urethan mit Dimethyl-äthinyl-carbinol* (IIa). Aus Aceton bzw. aus Essigester unter Zusatz von Petroläther Smp. 103°.

$C_{18}H_{28}O_4N_2$ (336) Ber. C 64,2 H 8,4 N 8,4
Gef. » 63,6 » 8,3 » 8,4

Alle Verbindungen sind in der Hitze weitgehend stabil mit Ausnahme der Verbindung g), die nach dem „Cellit-Test" (S. 219) bei etwa 180° vernetzend wirkt.

Hexamethylen-diisocyanat und 2-Methylen-butanol-1-on-3 (IIb)

H. F. Piepenbrink

10 g Methylenbutanolon (hergestellt aus Vinylmethylketon und Formaldehyd) werden mit 8,4 g Hexamethylen-diisocyanat in Gegenwart von 0,1 g Eisen-III-chlorid oder -acetylacetonat umgesetzt. Sobald sich das kristalline Urethan ausscheidet, wird mit etwas Benzol verdünnt und mit Waschbenzin gefällt. Man erhält — auf Ton abgepreßt — ein Material, das sich bei 48° zersetzt. Es wurde sofort analysiert, da es sich nach 1 bis 2 Stunden unter Gasentwicklung polymerisiert.

$C_{18}H_{28}O_6N_2$ (368) Ber. C 58,8 H 7,6
Gef. » 59,1 » 7,4

Hexamethylen-N,N'-bis-phenylurethan (III)

84 g Hexamethylen-diisocyanat und 94 g Phenol werden in 200 ccm Toluol 3 Stunden lang rückfließend gekocht. Beim Abkühlen kristallisieren nur 70 g des Bis-phenyl-urethans aus. Durch weiteres Erhitzen können noch 50 g der gleichen Verbindung isoliert werden. Man reinigt durch Umkristallisieren aus Alkohol oder Toluol Smp. 135°.

Zu der gleichen Verbindung gelangt man in nahezu quantitativer Ausbeute ausgehend von 1 Mol Hexamethylen-diamin und 2 Mol Phenolchlorkohlensäure-ester, die in eiskalter wäßriger Kaliumcarbonatlösung miteinander umgesetzt werden.

„Cellit-Test" zur Prüfung von „Abspalter"-Eigenschaften

Man stellt sich eine 10proz. Lösung von sek. Acetylcellulose (54% gebundene Essigsäure) dar, indem man 50 g dieses unter dem Namen Cellit S 800 im Handel befindlichen Präparates in einer Mischung von 200 g Aceton, 100 g Toluol und 150 g Glykol-monomethyläther-acetat löst. In 50 ccm der klaren Lösung wird eine Lösung von etwa 0,5 g des zu prüfenden „verkappten" Isocyanats, gelöst in 4,5 g Glykol-monomethyl-äther-acetat oder einem anderen geeigneten Lösungsmittel, zugegeben und die Mischung gut durchgerührt. Von diesem Lackansatz macht man dünne Aufstriche auf Glasplatten und trocknet sie je ½ Stunde bei verschiedenen Temperaturen von 100° oder 150° aufwärts. Die trockenen Filme werden mit einem Spatel von der Glasplatte abgehoben und ihre Löslichkeit in Pyridin und Aceton untersucht. Als Vernetzungstemperatur gilt in dieser Arbeit jene, bei der die an sich ja gut löslichen Filme nur noch schwach anquellbar bzw. unlöslich geworden sind; dabei ist Pyridin das schärfere Lösungsmittel als Aceton. — Für Hexamethylen-bis-phenyl-urethan liegt die Abspalt-temperatur bei etwa 180°.

Bis-(2,4-diisobutyl-phenyl)-urethan. Öliges Rohprodukt, kristallisiert beim Anreiben mit Waschbenzin, Smp. 114—116°.

$C_{36}H_{56}O_4N_2$ (580) N Ber. 4,8 Gef. 4,6, 4,9

Bis-(isooctyl-phenyl)-urethan. Syrup kristallisiert unter Petroläther, Smp. 101—103°.

Bis-4-diphenyl-urethan. Umkristallisiert aus Glykol-mono-methyläther-acetat, Smp. 170—172°.

Bis-(6-tetralyl-)urethan Smp. 167—168°.

Diese Präparate zeigen geringere — wenn auch deutlich feststellbare — Abspalterwirkung als Hexamethylen-bis-phenylurethan.

Brenzcatechin-mono-kohlensäure-äthylamid (VI)

40,8 g Brenzcatechin-carbonat (3/10 Mol) werden in 100 ccm eiskaltem Alkohol suspendiert und 30 ccm 50proz. wäßrige Äthylaminlösung mit 50 ccm Alkohol zugefügt. Unter Erwärmung entsteht eine klare Lösung, die nach Wasserzusatz Kristalle vom Smp. 142—144° abscheidet. Ausbeute 35 g.

Thermische Zersetzung. 32 g dieses Urethans wurden in einem Rundkolben mit Destillationsspirale geschmolzen und langsam auf 210° erhitzt. Bei dieser Temperatur beginnt *Äthyl-isocyanat* vom Sp. 58—60° als wasserhelle Flüssigkeit von stechendem Geruch abzudestillieren. Man steigert die Temperatur auf 240—250°, wobei 5 bis 7 g Äthyl-isocyanat gewonnen werden (40—55% d. Th). Im Destillationskolben bleibt Brenzcatechin zurück.

Brenzcatechin-mono-kohlensäure-allylamid

40,8 g Brenzcatechin-carbonat werden in 150 ccm Benzol suspendiert und portionsweise 17,5 g Allylamin zugegeben. Die Temperatur steigt auf 70°. Beim Abkühlen fällt das Addukt aus, das aus Benzol umkristallisiert bei 103—105° schmilzt. Die Substanz wird wie oben angegeben bei 240—270° gespalten, wobei *Allylisocyanat* vom Sp. 84° abdestilliert. Zur Charakterisierung wurde N-Allyl-N'-phenylharnstoff einerseits aus diesem Präparat und Anilin, andererseits aus Phenylisocyanat und Allylamin hergestellt. Beide Harnstoffe sind identisch und schmelzen bei 106—108°.

Bis-(brenzcatechin-mono-kohlensäure)-hexamethylen-diamid (IV)

Zu der auf 0° gekühlten Lösung von 11,6 g Hexamethylen-diamin in 150 ccm Alkohol fügt man portionsweise 27,2 g feingepulvertes Brenzcatechin-carbonat. Unter Erwärmung geht alles in Lösung, und nach kurzer Zeit scheidet sich das Bis-urethan fast quantitativ sauber aus. Smp. 158°. Die Verbindung löst sich in Natronlauge und kommt mit Säuren unverändert wieder heraus.

$C_{20}H_{24}O_6N_2$ (388) Ber. C 61,9 H 6,2 N 7,2
Gef. » 61,8 » 6,6 » 7,1

Im Cellit-Test wirkt diese Verbindung bei Temperaturen über 160° vernetzend.

Bis-(brenzcatechin-mono-kohlensäure)-tetramethylen-diamid

136 g Brenzcatechin-carbonat werden mit 44 g Tetramethylen-diamin in 400 ccm Aceton umgesetzt. Aus der klaren Lösung scheiden sich 140 g des reinen Adduktes vom Smp. 162—164° aus. Die Eigenschaften entsprechen denen des vorgenannten Anlagerungsproduktes.

Es sei in diesem Zusammenhang darauf hingewiesen, daß das von Einhorn[3]) beschriebene Bis-(brenzcatechin-mono-kohlensäure)-äthylen-diamid auch „Abspalter"-eigenschaften besitzt, während solche bei dem entsprechenden Hydrazid nicht nachweisbar waren.

Hexamethylen-N-N'-di(ω-oxäthyl-urethan) (V)
(H. Rinke).

17,6 g ringförmiges Glykol-carbonat werden in 20 ccm Wasser gelöst und eine Lösung von 11,6 g Hexamethylen-diamin in 20 ccm Wasser zugegeben. Nach kurzem Erwärmen auf 80° läßt man die Mischung abkühlen. Dabei scheidet sich die neue Verbindung in spindelförmigen Kristallen rein aus. Smp. 95—97°.

$C_{12}H_{24}O_6N_2$ (292) Ber. C 49,3 H 8,2 O 32,9 N 9,6
Gef. » 49,4 » 8,2 » 33,2 » 9,3

Die Verbindung zeigt keine Abspaltereigenschaften bei höherer Temperatur.

Hexamethylen-diisocyanat und Essigsäure (VIII)

50 g Hexamethylen-diisocyanat werden in 300 ccm Waschbenzin gelöst. Bei + 8° werden langsam 50 g Eisessig zugetropft, wobei die Temperatur auf + 15° steigt. Es bildet sich eine feste Kristallmasse am Boden des Gefäßes, die nach

$^3/_4$ Stunden abgesaugt wird. Man wäscht gründlich mit Petroläther und trocknet bei Zimmertemperatur. Ausbeute 80 g. Smp. 67° nach vorherigem Sintern. Klar löslich in Aceton.

$C_{12}H_{20}O_6N_2$ (288) Ber. C 50,0 H 7,0
Gef. » 49,8 » 7,2

Die gleiche Verbindung entsteht, wenn auch weniger rein, beim Verrühren von Hexamethylen-diisocyanat mit verdünnter wäßriger Essigsäure.

Tetramethylen-diisocyanat und Essigsäure. 40 g Tetramethylen-diisocyanat in 300 ccm Waschbenzin werden in gleicher Weise mit 50 g Eisessig umgesetzt. Man erhält 64 g des Adduktes, das bei 63—65° unter Gasentwicklung schmilzt.

Hexamethylen-diisocyanat und Propionsäure. Das Anlagerungsprodukt entsteht in der gleichen Weise wie das mit Essigsäure. Aus 50 g Hexamethylen-diisocyanat in 300 ccm Waschbenzin und 63 g Propionsäure bildet sich zunächst eine ölige Abscheidung, die bald schön kristallin erstarrt. Der Smp. hängt etwas von der Art des Erhitzens ab und liegt etwa bei 66—68°. Ausbeute 75 g.

Hexamethylen-diisocyanat und Acrylsäure. Eine 50proz. wäßrige Lösung von Acrylsäure wird nach Zusatz von Kochsalz mit 350 ccm Benzol in mehreren Portionen ausgeschüttelt. In die getrocknete eisgekühlte Benzollösung werden 90 g Hexamethylen-diisocyanat eingetropft. Nach einer Stunde saugt man die gebildeten Kristalle ab, die nach vorsichtigem Trocknen bei 50—52° schmelzen. Ausbeute 147 g.

$C_{14}H_{20}O_6N_2$ (312) Ber. O 30,8 N 9,0
Gef. » 30,1 » 8,6

Hexamethylen-diisocyanat und Blausäure (IX)

(N,N'-Di-cyanformyl-hexamethylen-diamin)

252 g Hexamethylen-diisocyanat, in 660 ccm Toluol gelöst, werden mit 120 ccm wasserfreier Blausäure versetzt. Die Mischung wird gut gekühlt und nach Zugabe von 10 ccm Pyridin sich selbst überlassen. Die Temperatur steigt langsam, im Augenblick, wenn sich die neue Verbindung ausscheidet, stärker bis auf 45°. Am folgenden Tag wird der entstandene dicke Brei mit Toluol aus dem Kolben gespült, abgesaugt und mit Toluol von Blausäure freigewaschen. Zur Reinigung löst man in 750 ccm warmem Essigester und versetzt mit etwa der doppelten Menge Toluol. Man erhält schöne weiße Nadeln vom Smp. 102°. Ausbeute 290 g.

$C_{10}H_{14}O_2N_4$ (222) Ber. C 54,1 H 6,3
Gef. » 54,3 » 6,5

Die neue Verbindung ist leicht löslich in Alkohol, Aceton, Estern und Dioxan, schwer löslich dagegen in Benzol-kohlenwasserstoffen. Im Cellit-Test wirkt die Verbindung bei Einbrenntemperaturen über 130° vernetzend. Das neue Addukt läßt sich mit weiteren Mengen Hexamethylen-diisocyanat zu unlöslichen höhermolekularen Körpern umsetzen.

Tetramethylen-diisocyanat und Blausäure. Die Umsetzung erfolgt in der gleichen Weise. Die neue Verbindung wird aus wenig Essigester umkristallisiert und schmilzt bei 130—131°. Die Eigenschaften entsprechen denen der vorgenannten Verbindung.

$C_8H_{10}O_2N_4$ (194) Ber. O 16,5 N 28,9
Gef. » 16,4 » 28,4

Hexamethylen-diisocyanat und Ammoniak (Xb)

(6-Ureido-n-hexyl-isocyanat)

50 g Hexamethylen-diisocyanat werden in 200 ccm trockenem Äther oder Toluol gelöst und ein langsamer Strom von Ammoniak eingeleitet. Nach kurzer Zeit fallen glänzende Plättchen aus, die bei 98° schmelzen. Man saugt immer wieder in kurzen Abständen die neue Verbindung ab. Bei längerem Einleiten von Ammoniak bilden sich höher schmelzende Fraktionen (Diharnstoff), die man möglichst getrennt läßt. Bei geschicktem Arbeiten lassen sich bis zu 35 g vom richtigen Smp. isolieren. Die Verbindung löst sich in lauwarmem Aceton und Tetrahydrofuran. Mit Alkoholen und Aminen reagiert sie äußerst leicht.

$C_7H_{15}O_2N_3$ (185) Ber. C 51,9 H 8,1 N 22,7
Gef. » 51,8 » 8,0 » 23,2

Mit einem Überschuß von Ammoniak entsteht der normale *Hexamethylen-diharnstoff*, der auch aus Hexamethylen-diamin und Kaliumcyanat erhältlich ist (Smp. 200—202°) und keine Rückspaltungstendenz zeigt.

$C_8H_{18}O_2N_4$ (202) Ber. C 47,5 H 8,9 N 27,7
Gef. » 47,5 » 8,4 » 27,2

Das Addukt X erweist sich als sehr labil. Als Beispiele für seine weiteren Umsetzungen sei die Umsetzung mit Wasser, mit Anilin und Piperidin angeführt.

Umsetzung in Wasser (XI). (*Dihexamethylen-triharnstoff.*) 5 g der monomeren Verbindung werden in 200 ccm Wasser kurze Zeit gekocht. Es bildet sich unter Kohlendioxydabspaltung ein voluminöses Produkt, das in üblichen Lösungsmitteln schwer löslich ist. Es zersetzt sich bei etwa 217° u. Zers.

$C_{16}H_{30}O_3N_6$ (344) Ber. C 52,2 H 9,3
Gef. » 52,2 » 9,0

Umsetzung mit Anilin. (*ω-(Monophenyl)-hexamethylen-diharnstoff.*) Eine klare Lösung von Xb in Aceton wird mit einem Überschuß von Anilin versetzt; bei Zimmertemperatur fällt eine weiße Masse aus. Diese wird mit heißem Alkohol ausgezogen, von geringen schwerlöslichen Bestandteilen getrennt und zweimal aus Methanol umkristallisiert. Smp. 168—170°.

$C_{14}H_{22}O_2N_4$ (278) Ber. C 60,4 H 7,9 N 20,1
Gef. » 60,0 » 7,5 » 20,0, 19,9

Noch glatter verläuft die gleiche *Umsetzung mit Piperidin*, wobei der analoge Diharnstoff vom Smp. 142—144° entsteht. Gereinigt aus einer Mischung von Essigester und Alkohol oder aus Butanol.

$C_{13}H_{26}O_2N_4$ (270) Ber. C 57,8 H 9,6 N 20,7
Gef. » 57,7 » 9,4 » 20,4

Tetramethylen-diisocyanat und Ammoniak

Das halbseitig in Äther umgesetzte Produkt schmilzt bei 89—91°, der doppelte Harnstoff bei 227°.

$C_6H_{11}O_2N_3$ (157) Ber. N 26,8 Gef. 26,5

Dodecamethylen-diisocyanat und Ammoniak. Auch hier ist eine halbseitige Umsetzung mit Ammoniak in Äther möglich. Das Produkt schmilzt bei 92—94°, während der doppelseitige Harnstoff bei 169—171° schmilzt.

Gemischte Harnstoffe des Hexamethylen-diamins

a) *Hexamethylen-diamin und Methyl-isocyanat.* Umsetzung in Aceton. Umkristallisiert aus Alkohol. Smp. 202—204°.

$C_{10}H_{22}O_2N_4$ (230) Ber. N 24,3 Gef. 24,3

b) *Hexamethylen-diisocyanat und Isobutyl-amin.* Umsetzung in Toluol. Umkristallisiert aus viel Methanol. Smp. 192°.

$C_{16}H_{34}O_2N_4$ (314) Ber. N 17,8 Gef. 18,1

c) *Hexamethylen-diamin und Phenylisocyanat bzw. Hexamethylen-diisocyanat und Anilin.* Umsetzung in Toluol. Umkristallisiert aus Glykol-monomethyläther-acetat. Smp. 210—211°.

$C_{20}H_{26}O_2N_4$ (354) Ber. N 15,8 Gef. 15,7, 15,9

d) *Hexamethylen-diisocyanat und Methyl-anilin.* Umsetzung in Toluol. Umkristallisiert aus Benzol. Smp. 105°.

$C_{22}H_{30}O_2N_4$ (382) Ber. N 14,7 Gef. 14,5

e) *Hexamethylen-diisocyanat und N-Butyl-anilin.* Umsetzung in Toluol. Umkristallisiert aus verd. Alkohol. Smp. 113—115°.

$C_{28}H_{42}O_2N_4$ (466) Ber. N 12,0 Gef. 12,0

f) *Hexamethylen-diisocyanat und N-Benzyl-anilin.* Umsetzung in Toluol. Umkristallisiert aus Alkohol. Smp. 153—155°.

$C_{34}H_{38}O_2N_4$ (534) Ber. N 10,5 Gef. 10,7

Die Verbindungen a)—c) sind im Cellit-Test thermostabil. Dagegen spalten die Substanzen d) und e) bei Temperaturen von 170 bis 180° unter Vernetzung. Verbindung f) dürfte ähnlich reagieren, ist jedoch sehr schwer löslich.

Zersetzung von ωω-Diphenyl-ureido-essigsäure (XIII)

40 g ωω-Diphenyl-ureido-essigsäure[12]) werden unter Stickstoff im Ölbad bei 160° geschmolzen. Man steigert die Temperatur langsam auf 180—190° und heizt so lange, bis die Entwicklung von Kohlendioxyd beendet ist. Die Schmelze wird zur Entfernung von Diphenylamin mehrmals mit Alkohol ausgekocht. Man erhält 6,4 g eines grauen Pulvers, das in konz. Schwefelsäure löslich ist und in 1proz. Lösung eine relative Viskosität von 1,15 bis 1,2 zeigt. Stellt man diese Lösung mit Natronlauge alkalisch, so ergibt sie eine positive Biuretreaktion. Der Stickstoffwert liegt etwas unter dem berechneten

$(C_2H_3ON)_x$ (57) Ber. N 24,6 Gef. 21,5

Zersetzung von α-(ωω-Diphenyl-ureido)-propionsäure[12]). Die Hitzezersetzung der bei 149° schmelzenden Verbindung erfolgt prinzipiell wie beim vorstehenden Beispiel; jedoch genügen schon Temperaturen von 150 bis 170°. Die Schmelze wird gelblich und zeigt eine relative Viskosität von 1,175 in Schwefelsäure. Auch hier beobachtet man eine positive Biuretreaktion.

Zu ähnlichen Ergebnissen gelangt man beim Erhitzen der aus β-Alanin in gleicher Weise erhältlichen β-(ωω-Diphenyl-ureido)-propionsäure (Smp.152°). Das erhaltene, von Diphenylamin befreite Polymerisat gibt allerdings keine Biuretreaktion.

Hexamethylen-diamin und Diphenyl-carbaminsäure-chlorid (XII)

29 g Hexamethylen-diamin und 100 g Kaliumcarbonat, in 200 ccm Wasser gelöst, werden mit der Lösung von 115 g Diphenyl-carbaminsäurechlorid in 300 ccm Aceton 3 Stunden lang verrührt. Es werden weitere 400 ccm Aceton zugefügt, die Temperatur wird einige Zeit bei 50° gehalten. Am folgenden Tag wird die Substanz abgesaugt und durch Umkristallisieren aus Alkohol gereinigt. Zu Büscheln angeordnete Nadeln vom Smp. 128—130°. Ausbeute 114 g. Die Verbindung vernetzt Acetylcellulose im Cellit-Test erst bei Temperaturen von etwa 180°.

$C_{32}H_{31}O_2N_4$ (506) Ber. N 11,1 Gef. 11,1

Zu einer ähnlichen Verbindung gelangt man ausgehend von Hexamethylendiamin und Phenyl-β-naphtyl-carbaminsäurechlorid (Smp. 99—100°). Dieser Harnstoff schmilzt, aus Tetrahydrofuran unter Wasserzusatz umkristallisiert, bei 177—179°.

$C_{40}H_{38}O_2N_4$ (606) Ber. N 9,2 Gef. 9,4

Hexamethylen-diisocyanat und Phenylhydrazin

Umsetzung der Komponenten in Toluol. Reinigung durch Umkristallisieren aus Glykol-monomethyläther-acetat. Smp. 156—158°.

$C_{20}H_{28}O_2N_6$ (384) Ber. O 8,3 Gef. 8,7

Die Oxydation dieses Bis-semicarbazids mit Kaliumpermanganat zu der entsprechenden aliphatischen Bisazoverbindung ist in anderem Zusammenhang beschrieben worden.[27])

Hexamethylen-diisocyanat und Aceton-oxim

Eine Lösung von 77 g Acetonoxim in 320 ccm Toluol wird auf 60° erwärmt. 84 g Hexamethylen-diisocyanat werden zugetropft. Dabei erwärmt sich die Lösung weiterhin; sie scheidet beim Abkühlen Kristalle aus, die aus wenig Benzol umkristallisiert bei 97—98° u. Zers. schmelzen.

$C_{14}H_{26}O_4N_4$ (314) Ber. O 20,4 Gef. 20,6, 20,7

Die Verbindung wirkt im Cellit-Test vernetzend, bei 150° noch nicht ausreichend, bei 180° gut, aber unter Verfärbung.

Hexamethylen-diisocyanat und Cyclo-hexanon-oxim

113 g Cyclo-hexanon-oxim in 300 ccm Toluol gelöst, werden langsam bei 70° mit 84 g Hexamethylen-diisocyanat versetzt. Durch Kühlung verhindert man ein wesentliches Ansteigen der Temperatur. Die neue Verbindung kommt beim Abkühlen in würfelförmigen Kristallen heraus, die aus Essigester umkristallisiert werden. Ausbeute 108 g vom Smp. 118—119°.

$C_{20}H_{34}O_4N_4$ (394) Ber. O 16,3 N 14,2
Gef. » 16,1 » 14,0

Dieses Addukt zeigt ebenfalls Abspaltereigenschaften, jedoch wiederum unter Verfärbung.

---

[27]) Pat.-Anm. J 74 000 (Dez. 1942) E. Müller, S. Petersen, O. Bayer.

Hexamethylen-diisocyanat und Sulfonamide

43 g p-Toluolsulfamid werden mit 42 g Hexamethylen-diisocyanat erhitzt. Bei 150° erhält man eine klare Schmelze, die Temperatur steigt bis 220° und wird nach Abklingen des Reaktionsstoßes 2 Stunden auf 180° gehalten. Alles Isocyanat ist verbraucht. Die gelbe Schmelze ist viskos, so daß sie Harzfäden zieht, die sogleich erstarren. Das erstarrte glasige Produkt ist leicht löslich in Aceton.

Mit Benzol-sulfamid und o-Toluol-sulfamid erhält man ähnliche Kondensate. Dagegen verhält sich p-Toluol-sulfo-methylamid dem Isocyanat gegenüber indifferent, auch wenn man 2 Mol dieses Produktes auf 1 Mol Hexamethylen-diisocyanat anwendet. Methyl-sulfamid reagiert sehr stürmisch unter Bildung einer gelben bröckeligen Schmelze, die in den üblichen Lösungsmitteln unlöslich ist.

Hexamethylen-diisocyanat und Malonsäure-diäthylester (XVII)

a) Herstellung über Natrium-malonester. 9,2 g Natriumkugeln (4/10 Mol) werden in 300 ccm trockenem Äther suspendiert und mit 64 g (4/10 Mol) Malonester die Natriumverbindung hergestellt. Sodann werden 33,6 g (2/10 Mol) Hexamethylen-diisocyanat langsam zugetropft. Die Masse gerät ins Sieden und verändert sich. Vorteilhaft wird zunächst etwas gekühlt und dann 1½ Stunden zum Sieden erhitzt. Die entstandene Natriumverbindung wird abgesaugt, in Eiswasser vorsichtig aufgelöst und mit Essigsäure ausgesäuert. Die Verbindung läßt sich durch Umkristallisieren aus wenig Methylalkohol reinigen. Ausbeute 63,6 g. Smp. 121—123°.

$C_{22}H_{36}O_{10}N_2$ (488) Ber. C 54,1 H 7,4
Gef. » 54,1 » 7,3

Der auf die gleiche Weise hergestellte *Methylester* schmilzt bei 126—127°, der *Propylester* bei 118—119°.

b) Herstellung aus den Komponenten. Man mischt 320 g Malonsäurediäthylester und 168 g Hexamethylen-diisocyanat in einer großen Porzellanschale. Nach Zugabe von einigen Natriumkörnchen oder besser noch von einer frischbereiteten konzentrierten Natriummethylatlösung (nach C. Taube) erwärmt sich die Mischung spontan bis auf 90°. Nach Abklingen der Reaktion erstarrt der Ansatz zu einer fast vollkommen festen Masse. Zur Reinigung wird diese in einer Kugelmühle mit 700 ccm Methanol vermahlen, abgesaugt und mit Äther abgedeckt. Für die meisten Zwecke ist dieses Präparat genügend sauber.

Verwendet man bei solchen Ansätzen mehr als ½ Mol Hexamethylen-diisocyanat auf 1 Mol Malonester, so erhält man gelbliche, nicht mehr kristallisierende Öle (C. Taube).

Hexamethylen-diisocyanat und Acetyl-aceton

Die Vereinigung der beiden Komponenten ist ebenso wie beim Malonester über die Natriumverbindung des Acetyl-acetons oder durch Zusammengeben der beiden Reaktionspartner im Verhältnis 1 : 2 mit etwas Natriumäthylat als Katalysator möglich.

Man reinigt die Verbindung durch Umkristallisieren aus Methanol oder aus einer Mischung von Toluol und Waschbenzin. Smp. 142—144°.

Hexamethylen-diisocyanat und Acetessigsäure-äthylester

Auch hier gilt das beim Malonester Mitgeteilte. Aus Methanol kristallisiert das Produkt in Nadeln vom Smp. 81—82°. Im Cellit-Test spalten die Addukte von Acetessigester bzw. Acetyl-aceton bei etwas höheren Temperaturen als das von Malonester.

$C_{20}H_{32}O_8N_2$ (428) Ber. C 56,1 H 7,6 N 6,5
Gef. » 56,1 » 7,7 » 7,1

Hexamethylen-diisocyanat und 1-Phenyl-3-methyl-5-pyrazolon

34,8 g 1-Phenyl-3-methyl-5-pyrazolon in 250 ccm Toluol werden bei 80° mit 16,8 g Hexamethylen-diisocyanat versetzt und nach Zugabe von einer Spur Natrium 3 Stunden bei dieser Temperatur gerührt. Beim Abkühlen bildet sich eine braune ölige Schicht unter dem Toluol, die in einigen Tagen kristallin erstarrt. Man verreibt mit Alkohol und kristallisiert aus Benzol um, woraus die Verbindung langsam wiederkommt. Smp. 104—106°.

$C_{28}H_{32}O_4N_6$ (516) Ber. C 65,1 H 6,2 N 16,3
Gef. » 65,1 » 6,9 » 16,1

Die Verbindung wirkt im Cellit-Test bei 150° vernetzend. Mit 4-Nitrobenzoldiazonium-chlorid erhält man einen gelben Pyrazolon-Farbstoff.

Hexamethylen-diisocyanat und α-Pyrrolidon

84 g Hexamethylen-diisocyanat und 85 g α-Pyrrolidon werden zusammengeschmolzen. Bei 120° setzt eine stürmische Reaktion ein und die Temperatur steigt auf 240°. Das Anlagerungsprodukt kristallisiert beim Abkühlen. Es wird in Toluol gelöst, von geringen Verunreinigungen abfiltriert und mit Petroläther gefällt. Endlich kristallisiert man aus Essigester um. Smp. 89—90°.

$C_{16}H_{26}O_4N_4$ (338) Ber. N 16,6 Gef. 17,1

Die Verbindung zeigt bemerkenswerterweise bei 180° keine Abspaltereigenschaften.

Hexamethylen-diisocyanat und Benzoesäure-sulfimid

(Bis-(benzoesäure-1,2-sulfimid-N-carbonsäure)-hexamethylen-diamid)

36,8 g Benzoesäuresulfimid werden in 500 ccm Glykol-monomethyläther-acetat klar gelöst und über Nacht mit 16,8 g Hexamethylen-diisocyanat auf dem Wasserbad erwärmt. Die ausgefallene Verbindung ist sehr schwer löslich und löst sich nur in Nitrobenzol und Pyridin, ohne in guter Form beim Abkühlen auszukristallisieren. Sie wurde darum durch Auskochen mit Glykol-monomethyläther-acetat gereinigt. Smp. 200—201°.

$C_{22}H_{22}O_8N_4S_2$ (534) Ber. N 10,5 Gef. 10,5

1-Chlorhexyl-6-isocyanat-und Natrium-bisulfit (s. XIX)

Man verrührt 65 g 1-Chlorhexyl-6-isocyanat (das als Nebenprodukt bei der technischen Phosgenierung von Hexamethylen-diamin entsteht) mit 200 ccm einer 40proz. Natrium-bisulfitlösung. Nach etwa einer Stunde tritt ein geringer Niederschlag auf; das Reaktionsgemisch erwärmt sich auf 35°, wobei alles klar in Lösung geht. Beim Abkühlen mit Eis scheidet sich die neue Verbindung in Form glänzender, leicht wasserlöslicher Blättchen aus. Diese werden abgesaugt und mit Kochsalzlösung gewaschen. Man kann die Verbindung unzersetzt aus Methylalkohol um-

kristallisieren und so salzfrei gewinnen. Sie zersetzt sich bei etwa 170°, ohne klar zu schmelzen.

$C_7H_{13}O_4NSClNa$ (265,5) Ber. C 31,6 H 4,9 N 5,3 S 12,1 Cl 13,4
Gef. » 31,5 » 4,9 » 5,2 » 12,0 » 13,4

Erwärmt man diese Verbindung mit einer wäßrigen Lösung von Hexamethylen-diamin, so scheidet sich nach kurzer Zeit der entsprechende Di-harnstoff aus.

Die gleiche wohl charakterisierte Verbindung ist erhältlich, wenn man 130 g feste Aceton-Natrium-bisulfit-Verbindung in 300 ccm Wasser löst, diese mit 65 g 1-Chlorhexyl-6-isocyanat über Nacht bei 35° verrührt und wie oben aufarbeitet. Auch Acetaldehyd-Natrium-bisulfit kann mit dem gleichen Erfolg angewendet werden.

Während die Bisulfitverbindung des 1-Chlorhexyl-6-isocyanats gegen kochendes Wasser beständig ist, tritt schon bei 50° Rückspaltung ein, wenn man in Wasser die äquivalente Menge Natriumnitrit zufügt. Man bemerkt nach kurzer Zeit den Geruch des freien Isocyanats und später die Ausscheidung von NN'-Di(6-chlorhexyl)-harnstoff vom Smp. 77—78°. Ein Vergleichspräparat aus 1-Chlorhexyl-6-isocyanat und Wasser erwies sich nach Smp. und Mischsmp. als identisch.

Isocyanat-essigsäure-äthylester und Kalium-bisulfit

Die Umsetzung dieses Isocyanats, das durch Phosgenierung von Glykokollester-chlorhydrat von W. Siefken gewonnen wurde, erfolgt prinzipiell wie beim 1-Chlorhexyl-6-isocyanat. Die Verbindung wird durch Umkristallisation aus verdünntem Methanol gereinigt und zersetzt sich bei 153° ohne klar zu schmelzen.

Octadecyl-isocyanat und Natrium-bisulfit

200 g Octadecyl-isocyanat werden mit 1600 ccm einer 40proz. Natriumbisulfitlösung 24 Stunden lang auf einer Schüttelmaschine intensiv geschüttelt. Die Mischung wird zunächst gallertartig; dann scheiden sich feste weiße Brocken der fast reinen Additionsverbindung ab. Diese löst sich ziemlich schwer in kochendem Wasser und kann aus diesem Medium in kleiner Menge unzersetzt umkristallisiert werden. Das reine Addukt zersetzt sich bei 160—161°. Die Verbindung ist zum Hydrophobieren von Textilien geeignet an Stelle der von anderer Seite vorgeschlagenen freien Fettisocyanate.

Cyclohexyl-isocyanat und Natrium-bisulfit

Eine Lösung von 60 g Cyclohexyl-isocyanat in 60 ccm Dioxan wird mit 200 ccm Natriumbisulfitlösung kräftig verrührt, bis die Masse nach etwa 2 Stunden erstarrt. Sie wird mit Kochsalzlösung verdünnt und abgesaugt. Bei 45° kann man das Addukt aus Wasser umkristallisieren, erhält dabei aber schon einige Tröpfchen des zurückgespaltenen, mit Wasser ziemlich träge reagierenden Isocyanats.

Hexamethylen-diisocyanat und Natrium-bisulfit

4 l technische Natriumbisulfitlösung (30° Bé) werden mit 5 g Oleyl-sarkosid-Natrium als Dispergiermittel versetzt und auf einmal 1 kg Hexamethylen-diisocyanat zugegeben. Man verrührt die Komponenten bei Zimmertemperatur, wobei

sich nach einigen Stunden unter schwacher Erwärmung ein Niederschlag ausscheidet. Nach 8 Stunden versetzt man mit 4 l kaltem Wasser, wobei sich der Niederschlag auflöst. Nach weiteren 12 Stunden ist der Isocyanatgeruch verschwunden. Die gelbe Lösung wird auf 60° erhitzt, mit 1 kg Kaliumchlorid versetzt und von geringen Verunreinigungen heiß abfiltriert. Beim Abkühlen kristallisiert das schwerer lösliche Kaliumsalz der Bisulfitverbindung aus, die vorsichtig getrocknet wird. Die Ausbeute ist nahezu quantitativ. Das erhaltene Produkt ist salzhaltig.

Zur Analyse wurde deswegen das Ammoniumsalz auf prinzipiell die gleiche Weise aus Ammonium-bisulfitlösung und Hexamethylen-diisocyanat hergestellt. Dieses wurde zweimal aus Wasser umkristallisiert.

$C_8H_{22}O_8N_4S_2$ (366) Ber. C 26,2 H 6,0 N 15,3 S 17,5
Gef. » 26,9 » 6,4 » 14,7 » 17,5, 17,3

Auch andere aliphatische Diisocyanate, z. B. Tetramethylen-diisocyanat, liefern Bisulfitaddukte mit ähnlichen Eigenschaften.

Als Beispiel einer Umsetzung mit primären oder sekundären Aminen sei die mit Hexamethylen-diamin angeführt. Man löst äquimolare Mengen des Diamins und der Bisulfitdoppelverbindung eines aliphatischen Diisocyanats in Wasser. Nach längerem Stehen bei Zimmertemperatur oder bei kurzem Erhitzen scheidet sich ein polymerer Harnstoff des Hexamethylen-diamins aus. Selbstzersetzung erleiden die Addukte bei Zugabe von tertiären Aminen, wie Triäthylamin oder Triäthanolamin. Fügt man zu den Addukten Sodalösung hinzu, so wird diese laufend verbraucht. Auch in diesem Falle scheiden sich polymere Harnstoffe aus.

Phenyl-isocyanat und Kalium-bisulfit

Die Anlagerung des Isocyanats an das Bisulfit in wäßriger Lösung muß bei ziemlich niedriger Temperatur vorgenommen werden. Trotzdem bildet sich nur ein Teil des gewünschten Adduktes neben Diphenylharnstoff. Das liegt an der größeren Unbeständigkeit der Bisulfit-Addukte von aromatischen Isocyanaten. Zur Reinigung schlämmt man die ausgeschiedene Masse mit viel kaltem Wasser an, filtriert und salzt die klare Lösung mit Kaliumchlorid aus. Man erhält quadratische Plättchen.

$C_7H_6O_4NSK$ (239) Ber. C 35,1 H 2,5 N 5,8
Gef. » 35,0 » 2,8 » 6,0

Beim Erhitzen der wäßrigen Lösung bildet sich unter CO_2-Entwicklung Diphenyl-harnstoff vom Smp. 238°.

Auch aromatische Diisocyanate wie z. B. 1-Methylbenzol-2,4 bzw. 2,6-diisocyanat bilden in ähnlicher Weise bei niederer Temperatur Bisulfitaddukte, die aber viel weniger temperaturbeständig sind als die aus aliphatischen Isocyanaten gewonnenen. Diese Doppelverbindungen reagieren leicht unter Vernetzung mit Gelatine oder Caseinfasern.

Hexamethylen-disenföl und Natrium-bisulfit

(mitbearbeitet von E. Tietze)

40 g Hexamethylen-disenföl, 250 ccm technische Bisulfit-Lösung und 150 ccm Alkohol werden 2 Stunden lang rückfließend gekocht, sodann mit ½ l Wasser verdünnt und blank filtriert. Die Additionsverbindung scheidet sich bei Zugabe von Kaliumchlorid als Kaliumsalz in voluminösen Blättchen aus. Ausbeute 67 g.

Kocht man eine wäßrige Lösung der neuen Verbindung in Gegenwart von Äthylen-diamin (evtl. unter Zugabe von wenig Soda), so scheiden sich nach kurzer Zeit höhermolekulare Harze ab.

In ähnlicher Weise reagieren auch die in der Literatur[26]) bekannten Bisulfitaddukte von Senfölen.

Über 1-Azido- und 1-Aminoderivate acetylierter Monosen und Biosen[1])

Von *Alfred Bertho*

(unter Mitarbeit von *Maria Bentler*)

(Aus dem Chemischen Laboratorium der Universität München, Außenstelle Weilheim, Obb.)

(Eingegangen am 11. Januar 1949)

Der Austausch von Halogen gegen die Azidogruppe ist deswegen von besonderer methodischer Bedeutung, weil letztere leicht durch katalytische Hydrierung in die Aminogruppe übergeführt werden kann[2]). Dieses Verhalten der Azidogruppe wurde von uns vor längerer Zeit an einer Reihe präparativer Beispiele aufgezeigt. So gelang ausnahmslos die Gewinnung von einfachen Aminen, α-Aminosäuren und deren Estern, α,α'-Diaminosäuren, Aminosäurepeptiden und deren Estern, Aminoacyl-N-glucosaminen (Glucopeptiden) und 1-Amino-aceto-zuckern jeweils aus den entsprechenden Azidokomponenten[3]).

Von der zuletzt genannten Verbindungsklasse wurden die β-Aceto-amino-d-glucose und die β-Aceto-amino-d-galactose beschrieben, die aus den über die α-Aceto-brom-d-glucose bzw. α-Aceto-chlor-d-galactose erhältlichen, unter optischer Umkehr am C_1 entstehenden β-Azidohexose-acetaten bereitet werden können. In diesen beiden Fällen vollzog sich der Austausch von Halogen gegen die Azidgruppe glatt mit Hilfe von

---

[1]) 6. Mitteilung über stickstoffhaltige Zucker. — 5. Mitteilung: A. Bertho und J. Maier, H. 222, 139 (1933).

[2]) H. Wienhaus und H. Ziehl haben dies zuerst an einigen einfachen Beispielen gezeigt, ohne daß es zur allgemeinen Kenntnis gelangt war. S. Diss. Ziehl, Göttingen 1912. Veröffentlichung erfolgte erst B. 65, 1461 (1932).

[3]) A. Bertho und J. Maier, A. 498, 50 (1932).

Natriumazid in Acetonitril als Reaktionsmedium, sofern es nicht gelang, den Umsatz einfach durch Mischung der beiden festen Komponenten zu erzielen. Die Brauchbarkeit von Natriumazid bei derartigen Austauschreaktionen mit oder ohne Verdünnungsmittel ist für eine größere Anzahl von Fällen erwiesen[4]). Jedoch bot die Gewinnung weiterer 1-Azidozucker aus der Reihe der Pentosen und Biosen einige Schwierigkeiten. Als versucht wurde, die recht unbeständige α-Aceto-brom-d-xylose mit Natriumazid in Acetonitril, Äthanol, Äther, Dioxan oder ohne Verdünnungs- bzw. Lösungsmittel umzusetzen, versagte die Methode praktisch völlig[5]). Es ließen sich lediglich halogen- bzw. stickstoffreie Produkte isolieren. Nur beim Umsatz von α-Aceto-brom-d-xylose mit festem Natriumazid, das nach J. Nelles[6]) mit Hydrazin aktiviert war, war eine kleine Menge eines stickstoffhaltigen Zuckerderivates entstanden, das sich später mit der unten beschriebenen β-Aceto-azido-d-xylose als identisch erwies[5]). Auch die Umsetzung von β-Aceto-brom-l-arabinose und α-Aceto-brom-d-mannose mit Natriumazid führte nicht zum gewünschten Erfolg. Andererseits gelang es aber, die wesentlich stabilere α-Aceto-brom-d-cellobiose — ebenso wie dies mit den Halogenosen der Hexosereihe möglich gewesen war — mit Natriumazid in Acetonitril als Reaktionsmedium in eine Aceto-azido-d-cellobiose umzuwandeln, die ihrem Drehwert nach der β-Reihe zuzuordnen war, wobei allerdings jene Verseifungsreaktion die Ausbeute stark beeinträchtigt. Der Austausch von Halogen gegen die Azidogruppe ist also auch hier, ebenso wie in allen früher und unten neu beschriebenen Fällen mit *optischer Umkehr* am C_1 verbunden. Die Ursache für jenes völlige oder teilweise Versagen ist in der Alkalität des Natriumazids zu suchen, die unter den angegebenen Bedingungen ausreichend ist, um das Halogen am C_1 unter Ersatz durch Hydroxyl ganz oder partiell zu verseifen, bevor jenes sich mit Natriumazid umzusetzen vermag.

Auch die Verwendung von *Silberazid* in Äthanol als Reaktionsmedium hatte bei der α-Aceto-brom-d-xylose nicht zum Ziel geführt[5]). Erst als dieses Salz in vollkommen wasserfreiem Zustande auf die in siedendem *abs. Äther* gelöste Halogenkomponente zur Einwirkung gebracht wurde, wie es in ähnlicher Weise H. H. Schlubach[7]) für die Bereitung der β-Aceto-chlor-zucker aus α-Aceto-brom-zuckern und Silberchlorid angibt, vollzog sich der Umsatz der α-Aceto-brom-d-xylose zu *β-Aceto-azido-d-xylose* leicht und ohne Nebenreaktionen. Diese *Methode* erwies sich als *allgemein brauchbar*. β-Aceto-brom-l-arabinose führte zu *α-Aceto-azido-l-arabinose*, α-Aceto-brom-d-maltose zu *β-Aceto-azido-d-maltose*, und α-Aceto-brom-d-cellobiose zu *β-Aceto-azido-d-cellobiose*. Auch die

[4]) Literatur s. loc. cit.[3]). und loc. cit.[6]).
[5]) Diplomarbeit Maria Bentler, Universität München 1948.
[6]) B. 65, 1345 (1932).
[7]) B. 59, 840 (1926); B. 63, 2292 (1930).

schon beschriebene *β-Aceto-azido-d-glucose*[8]) läßt sich so in guter Ausbeute gewinnen. Ebenso empfehlenswert ist schließlich die Darstellung dieses Glucosederivates aus der Bromkomponente mit Natriumazid in Formamid bei Wasserbadtemperatur.

Mit den beiden eben erwähnten Acetobrom-pentosen, die nur ganz kurze Zeit beständig sind, kommt man nur dann zu einem positiven Ergebnis, wenn man die beiden unmittelbar frisch bereiteten und — im Falle des Arabinosederivates — unbedingt aus Äther umkristallisierten Produkte zur Umsetzung bringt. Die *α*-Aceto-brom-d-maltose, die nur auf umständliche Weise in kristallisiertem reinen Zustande zu erhalten ist, kann dagegen ohne weiteres in Form des aus der Einwirkung von Bromwasserstoff-Eisessig aus dem Oktacetat hervorgehenden sirupösen Rohproduktes für den Umsatz mit Silberazid benutzt werden. Bei der Gewinnung der *β*-Aceto-azido-d-cellobiose ist wegen der Schwerlöslichkeit der Bromkomponente in Äther ein Wechsel des Lösungsmittels angebracht. *Chloroform*, weniger gut Tetrachlorkohlenstoff, erwiesen sich hier als geeignet.

Typisch für diese *Azidosen* ist ihre gegenüber den verwendeten anomeren Halogenosen um Grade größere Beständigkeit und ihr ausgezeichnetes Kristallisationsvermögen, Eigenschaften, die sie als Ausgangsstoffe zur Herstellung von Glycosiden bestens geeignet machen müßten. Bis jetzt ist es indessen noch nicht möglich gewesen, eine geeignete Methode hierfür ausfindig zu machen. Die üblichen Methoden versagen hier jedenfalls. Diese schwere Glycosidifizierbarkeit ist auch von den *β*-Halogenosen bekannt.

Ohne Schwierigkeit ließen sie sich jedoch wie die beiden schon früher gewonnenen Aceto-azido-zucker durch katalytische Hydrierung mit Platinoxyd in Essigester in die entsprechenden Aceto-amino-zucker *β-Aceto-amino-d-xylose*[9]), *β-Aceto-amino-d-maltose* und *β-Aceto-amino-d-cellobiose* überführen, leicht in Mineralsäuren und Essigsäure lösliche Substanzen, von denen besonders das Xylosederivat rasch Hydrolyse erleidet, die aber nach mehrstündigem Verweilen in Lösungen von Chloroform keine wesentliche Veränderung ihrer Drehwerte zeigen. Mutamere Formen sind in ihren Lösungen also voraussichtlich nicht enthalten, vielmehr liegen in ihnen die Acetate der echten 1-Aminozucker vor. Die Aldiminform kommt demnach für sie wohl kaum in Frage. Die 1-Aceto-aminozucker (O-Acetylderivate der sogenannten Osimine) sind die Grundsubstanzen acetylierter N-Glycoside. Sie beanspruchen wegen der Bindung von Ammoniak durch die reduzierende Zuckergruppe besonderes Interesse.

---

[8]) A. Bertho, B. 63, 836 (1930). 1. Mttlg.

[9]) Die *α*-Aceto-amino-l-arabinose konnte bisher noch nicht gewonnen werden, da uns nur eine kleine Menge l-Arabinose zur Verfügung stand.

Nach 18-stündigem Verweilen in 2 n-HCl (1%ige Lösungen) war die Neßler-Reaktion beim Xylosederivat stark, beim Maltosederivat mäßig, beim Cellobiosederivat geringfügig.

Die $(\alpha)_D$-Werte, die molekularen Rotationen und die sich daraus nach der Hudson'schen Superpositionsregel ergebenden Inkremente A_{N_3} und A_{NH_2} für die bereits bekannten und die oben beschriebenen Azido- und Aminozuckeracetate sind in Tab. 1 aufgeführt. Als Mittelwerte ergeben sich für A_{N_3} ± 31 600, für A_{NH_2} ± 16 000. Die Drehungsanteile B_{xyl}, B_{arab}, B_{gluc}, B_{galact}, B_{malt} und B_{cell} sind der Literatur entnommen[10]). Die Übereinstimmung der A-Inkremente ist bekanntermaßen nur leidlich[10]), genügt aber jedenfalls, um im vorliegenden Fall die Existenz *optisch einheitlicher Produkte* zu garantieren, umsomehr als die Substanzen bis zum Konstantwerden der Drehwerte gereinigt wurden.

Tab. 1

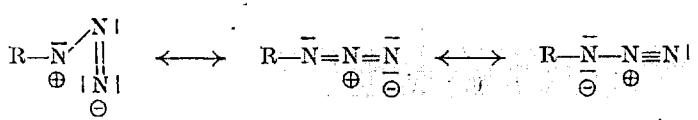
	Mol. Gew.	$[\alpha]_D$ in $CHCl_3$	Mol. Rot.	B	A
β-Aceto-azido-d-xylose	301	—79,3° (c = 1)	—23900	+10200	—34100
α-Aceto-azido-l-arabinose	301	—11,0° (c = 1)	— 3300	+30100	-33400
β-Aceto-azido-d-glucose[8])	373	—33,0° (c = 2,485)	—12300	+20700	—33000
β-Aceto-azido-d-galactose[3])	373	—16,2° (c = 2,886)	— 6000	+25400	—31400
β-Aceto-azido-d-maltose	661	+53,0° (c = 1)	+35000	+62700	—27700
β-Aceto-azido-d-cellobiose	661	—30,9° (c = 1)	—20400	+ 8800	—29200
β-Aceto-amino-d-xylose	275	—22,4° (c = 1)	— 6200	+10200	—16400
β-Aceto-amino-d-glucose[3])	347	+11,1° (c = 0,543, M.A.)	+ 3900	+20700	—16800
β-Aceto-amino-d-galactose[3])	347	+26,7° (c = 1,004, M.A.)	+ 9300	+25400	—16100
β-Aceto-amino-d-maltose	635	+73,7° (c = 1)	+46800	+62700	—15900
β-Aceto-amino-d-cellobiose	635	—9,45° (c = 1)	— 6000	+ 8800	—14800

[10]) C.S. Hudson, Am. Soc. 46, 464 (1924).

Bemerkungen zur Struktur der Azidogruppe

Nach den in der 1. Mitteilung[8]) gemachten Ausführungen ließ sich mit der von D. H. Brauns[11]) an den α-Acetohalogenosen aufgezeigten angenäherten Proportionalität zwischen den Differenzen der spez. Drehungen F—Cl, Cl—Br, Br—J und den Differenzen der Radien der kugelförmig gedachten Halogenatome sehr wohl die Vorstellung vereinbaren, daß die Azidogruppe in der β-Aceto-azido-d-glucose aus drei auf engstem Raume zusammengedrängten Stickstoffatomen besteht, wie es nach der Curtius'schen Ringformel verlangt würde. Die Dimensionen der die drei Stickstoffatome umgebenden Kugelschale stellten dabei den maßgebenden räumlichen Faktor dar. Sie ließen sich mit Hilfe des nach der Superpositionsregel errechneten Drehwertes der α-Form der Aceto-azido-glucose ermitteln. Als Radius eines solchen „Pseudohalogenatomes" ergab sich $0{,}94 \cdot 10^{-8}$ Å, was einem Radius des Stickstoffatomes von $0{,}44 \cdot 10^{-8}$ Å (genau $0{,}436 \cdot 10^{-8}$ Å)[12]) entspricht. Diese Werte waren s. Z. wie gesagt lediglich unter Zugrundelegung des A_{N_3}-Inkrementes der β-Aceto-azido-d-glucose (—33 000) berechnet worden, was den Einwand erlaubte, daß hier ein Einzelfall vorlag. Die erwähnten Beziehungen zwischen räumlichen und optischen Faktoren mußten daher an einem größeren Untersuchungsmaterial nachgeprüft werden. Dies ist nunmehr möglich. Die genügende Übereinstimmung aller A_{N_3}-Inkremente beweist, daß solche Beziehungen allgemein bestehen. Der daraus bestimmte Mittelwert für das A_{N_3}-Inkrement (—31 600) verändert die Verhältnisse nur geringfügig. Numerisch ergibt sich aus ihm $0{,}92 \cdot 10^{-8}$ bzw. $0{,}427 \cdot 10^{-8}$ Å.

Falls die Azidosen in Lösung in Form eines Mesomerengleichgewichtes, etwa nach



I II III

vorhanden sind, müßte dieses weitgehend oder vollständig zugunsten der der Curtius'schen Ringformel entsprechenden mesomeren Grenzformel (I) verschoben sein, weil nur in dieser keine lineare Anordnung der N-Atome vorliegt.

Selbstverständlich will die gegebene Ableitung niemals beanspruchen, die Verhältnisse exakt wiederzugeben, weil sie auf empirischer Grundlage sich aufbaut. Sie gestattet aber die Aussage, daß in der Azidogruppe

[11]) Am. Soc. 47, 1280 (1925).

[12]) In den Angaben der 1. Mittlg. cit.[8]) ist der Faktor 10^{-8} weggelassen worden.

der Azidosen (und voraussichtlich organischer Azidoverbindungen überhaupt) mit einem sehr hohen Grad von Wahrscheinlichkeit die drei Stickstoffatome in denkbar größter Annäherung vorliegen, wie es die Ringformel bzw. Formel (I) verlangt, weil der hier ermittelte Abstand zweier N-Atome in der Azidogruppe ($0{,}86 \cdot 10^{-8}$ Å) kleiner ist als die exakt ermittelten Abstände zweier N-Atome in Doppelbindung ($1{,}26 \cdot 10^{-8}$ Å) und Dreifachbindung ($1{,}10 \cdot 10^{-8}$ Å)[13]). Eine lineare Anordnung würde voraussichtlich ein wesentlich größeres A_{N_3}-Inkrement bewirken.

Die Verhältnisse sind im übrigen trotz zahlreicher Untersuchungen physikalisch-chemischer Art keineswegs völlig geklärt. Sicher dürfte sein, daß die Bindungsverhältnisse (Elektronenverteilung) im Azid*ion* andere sind als in der *covalent* gebundenen Azidgruppe organischer Azidoverbindungen, bei der die physikalischen Daten (Diplomoment, Parachor, Absorptionsspektrum usw.) im Gegensatz zu jenem eher auf cyclische Struktur hinweisen als auf lineare Anordnung[14]).

Zur Durchführung der vorliegenden Untersuchung standen Mittel der *Liebigstiftung*, der *Baeyerstiftung* und der *Bruckstiftung* zur Verfügung, wofür wir ergebenst danken.

Beschreibung der Versuche

β-Aceto-azido-d-xylose

a) Mit Natriumazid ohne Reaktionsmedium[5]). 1,7 g α-Aceto-brom-d-xylose[15]) (1/200 Mol) und 1 g trockenes Natriumazid (3faches d. Th.), das nach J. Nelles[6]) durch Behandeln mit Hydrazin und Fällung der wässerigen Lösung mit Aceton aktiviert worden war, wurden im Mörser innig verrieben und 10 Tage stehengelassen. Es trat schon nach einigen Tagen Gelbfärbung und Stickstoffwasserstoffentwicklung ein. Nach 10 Tagen wurde das Produkt in Eiswasser gegeben, wobei sich ein zähes Öl bildet. Dieses wurde im Scheidetrichter von der wässerigen Flüssigkeit abgetrennt und im Exsikkator gründlich getrocknet, wobei es zu einer festen glasigen Masse erstarrte. Beim Überschichten mit Methanol bedeckte sich der Boden des Kristallisierschälchens mit langen durchsichtigen Nadeln. Im Verhältnis zur eingesetzten Bromkomponente war die Ausbeute gering. Die Nadeln wurden vom begleitenden Sirup abgetrennt und mit Methanol gewaschen. Einmalige Umkristallisation aus Aceton und zweimalige aus Äther liefert eine nicht ganz reine *β-Aceto-azido-d-xylose* vom Smp. 85°.

$C_{11}H_{15}O_7N_3$ (301,14)	Ber.	C 43,83	H 5,02 N 13,96
	Gef.	» 44,30	» 4,96 » 14,33

[13]) Nach L. K. Frevel, Am. Soc. **58**, 779 (1936).

[14]) S. hierzu E. Oliveri-Mandala und G. Caronna, Gazz. **71**, 182 (1941); C **1941**, II, 2666.

[15]) Die Bromkomponente wurde entweder nach Dale, Am. Soc. **37**, 2745, direkt aus d-Xylose oder nach Hudson und Johnson, ebda. S. 2751 über das β-Tetraacetat gewonnen.

b) Mit Silberazid in abs. Äther. 1,53 g ganz frisch bereitete Bromkomponente in 45 ccm abs. Äther wurden mit einer Aufschlämmung von Silberazid (Bereitung s. unten) aus 2,3 g Silbernitrat in 45 ccm abs. Äther auf dem Wasserbad 5 Min. unter Feuchtigkeitsausschluß zum Sieden erhitzt. Vom Silberrückstand wurde abfiltriert und mit abs. Äther gut ausgewaschen. Nach dem Abdestillieren des Äthers wurde der zurückbleibende farblose Sirup im Exsikkator aufgezogen. Die dabei auftretende Kristallisation wurde durch Überschichten mit Methanol vervollständigt. Umkristallisation aus 3 ccm Methanol lieferte 0,60 + 0,14 = 0,74 g der Azidoverbindung, 54,4% d. Th. Zur Analyse und Polarisation wurde die Substanz noch zweimal aus Methanol allein oder aus h. Methanol durch Zuspritzen von Wasser bis zur schwachen Trübung umkristallisiert. Weiteres Umkristallisieren veränderte die Eigenschaften der Substanz nicht. Aus Methanol werden so umfangreiche Kristalldrusen aus stark lichtbrechenden spröden, viereckigen Säulen, aus Methanol plus Wasser, Spieße und Platten erhalten. Die Azidokomponente schmilzt bei 87,5° klar unter Meniskusbildung. Zersetzung unter Gasentwicklung und Braunrotfärbung der Schmelze setzt erst bei einer um etwa 50° höheren Temperatur ein. Sie ist in reinem Zustande sehr lange, wenngleich nicht unbegrenzt haltbar $[\alpha]_D^{16°} = -79{,}3°$ (c = 1, Chloroform).

Durch Verwendung einer einmal aus abs. Äther umkristallisierten Acetobromxylose konnte die Ausbeute auf 63,5% gesteigert werden, was sich indessen nicht unbedingt empfiehlt, weil die Umkristallisation der Bromkomponente mit ziemlichen Verlusten verknüpft ist.

$C_{11}H_{15}O_7N_3$ (301,14)	Ber.	C 43,83	H 5,02	N 13,95	3 $COCH_3$	42,9
	Gef.	» 43,80	» 4,98	» 13,74	»	43,1

Bereitung des Silberazids. Es wurde aus Silbernitratlösung mit einem Überschuß einer wässerigen Natriumazidlösung gefällt und der durch Abdekantieren gewonnene Niederschlag unter jeweiligem darauffolgenden Abdekantieren 3mal mit dest. Wasser, 2mal mit viel abs. Äthanol und 2mal mit viel abs. Äther kräftig durchgeschüttelt.

β-Aceto-amino-d-xylose

0,4 g reinste β-Aceto-azido-d-xylose werden in 10 ccm gereinigtem Essigester mit 40 mg Platinoxyd (Herstellungstemperatur 380°) 2 Stunden in der Hydrierbirne in der Wasserstoffatmosphäre geschüttelt. Der Birneninhalt ließ sich gut vom Platin abfiltrieren. Das Filtrat lieferte beim Verdunsten im evacuierten Exsikkator die bereits kristallisierte Aminokomponente, die insbesondere am Boden des Gefäßes in wohl ausgebildeten Kristallrosetten erscheint.

Ausbeute 0,15 g, Smp. 101—102° nach kurzem Sintern. $[\alpha]_D^{18°} = -22{,}4°$, (c = 1, Chloroform). Die Substanz ist klar in Salzsäure löslich. Eine Reinigung durch

Umfällen wie bei der β-Amino-aceto-d-glucose[3]) gelang jedoch nicht. Auch die essigsaure Lösung lieferte beim Alkalischmachen mit Soda und Ausziehen mit Chloroform kein kristallisierbares Produkt zurück. Erfolglos blieben auch Umkristallisationsversuche. Ebensowenig lieferte die salzs. Lösung bei vorsichtigem Eindunsten ein kristallisierbares Chlorhydrat. Zu Analyse und Polarisation wurde daher das direkt aus der Hydrierung erhaltene kristallisierte Produkt benutzt.

$C_{11}H_{17}O_7N$ (275,14) Ber. C 47,97 H 6,23 N 5,17
Gef. » 48,51 » 6,31 » 5,09

α-Aceto-azido-l-arabinose

Mit Silberazid in Äther. 0,20 g einmal aus abs. Äther umkristallisierter β-Aceto-brom-l-arabinose[16]), die in 10 ccm abs. Äther gelöst waren, wurden mit einer Silberazidmenge, die nach der eben gegebenen Vorschrift bereitet war, 15 Min. zum Sieden erhitzt. Der Umsatz ist auch hier an der leichten Gelbfärbung des Silberniederschlags erkennbar. Nach dem Abfiltrieren und Auswaschen des Silberanteils mit abs. Äther wird der Äther auf dem Wasserbad verdampft, wobei ein vollkommen farbloser Sirup erhalten wurde, der im evacuierten Exsikkator aufbewahrt wurde. Eine Kristallisation erfolgte zunächst nicht, auch nicht beim Überschichten mit wenig Methanol. Als aber die methylalkoholische Lösung nochmals filtriert und in einem kleinen Erlenmeyer im Exsikkator restlos von Methanol befreit wurde, entstanden über Nacht einige Kristallzentren, worauf im Verlauf einiger Tage der Sirup in Form von Nadeln fast ganz durchkristallisierte. Das Kristallisat wurde mit 1,5 ccm Methanol-Wasser (1 : 2) angerieben, abgesaugt und mit ganz verd. Methanol gewaschen. 0,15 g, entsprechend 84,5% d. Th. Die Kristalle ließen sich aus M.A.-Wasser durch weitgehendes Eindunsten im Exsikkator umkristallisieren. So werden nach dem Waschen mit M.A.-Wasser schöne viereckige Kristalle vom Smp. 88—89° und $[\alpha]_D^{20°} = 11{,}0°$ (c = 1, $CHCl_3$) erhalten.

$C_{11}H_{15}O_7N$ (301,14) Ber. C 43,83 H 5,02 N 13,96
Gef. » 44,07 » 4,92 » 14,49

β-Aceto-azido-d-glucose

a) Mit Natriumazid in Formamid. 3 g α-Acetobromglucose werden mit 1,5 g fein pulverisiertem Natriumazid in 30 ccm Formamid unter Wasserausschluß 2 Stunden auf dem sied. Wasserbad erhitzt. Das Gemisch färbt sich alsbald dunkel. Es wird in 200 ccm Eiswasser gerührt und das ausgefallene Rohprodukt abgesaugt. Durch Umkristallisation aus Methanol werden 1,93 + 0,05 g β-Aceto-azido-glucose mit den früher beschriebenen Eigenschaften erhalten. Ausbeute 73%.

b) Mit Silberazid in abs. Äther. 4,11 g Acetobromglucose (1/100 Mol) werden in 100 ccm abs. Äther gelöst und mit einer aus 3,4 g Silbernitrat bereiteten Suspension von Silberazid in 50 ccm abs. Äther 30 Min. unter Rückfluß und Feuchtigkeitsausschluß zum Sieden erhitzt. Der Niederschlag färbt sich alsbald infolge der Bildung von Silberbromid gelblichweiß. Er wird abfiltriert und kurz mit Äther ausgekocht. Die beiden Ätheranteile liefern nach weitgehendem Abdestillieren durch Absaugen 3,7 g Rohkristallisat, das zur weiteren Reinigung mit Äther ausgewaschen

[16]) Direkt aus l-Arabinose nach Husdon und Dale, Am. Soc. 40, 994 sowie nach der verbesserten Methode von P. A. Levene und A. R. Raymond, J. Biol. Chem. 90, 247 (1930).

und aus Methanol umkristallisiert wurde. Die Ausbeute an reiner β-Aceto-azido-glucose beträgt wenigstens 50%. Smp. 129°. Die mit Natriumazid und Silberazid bereiteten Produkte waren in jeder Hinsicht identisch. Hydrierung lieferte die bereits beschriebene β-Aceto-amino-glucose[3]).

β-Aceto-azido-d-maltose

α-Aceto-brom-d-maltose[17]) wurde über das Oktacetat[18]) bereitet. Es erwies sich als günstig, das rohe Oktacetat mit h. Äthanol und Tierkohle zu behandeln, wobei der zunächst beim Einengen erhaltene Sirup nach einigen Tagen durchkristallisiert. Nochmalige Umkristallisation liefert das reine Oktacetat vom Smp. 159°. Zur Kontrolle wurde eine Acetylbestimmung des Oktacetates durchgeführt. Ber. 50,89, gef. 50,92% Acetyl. Die Bromkomponente gelangte in Form des zunächst erhaltenen Sirups in Anwendung. Die loc. cit. beschriebene wenig befriedigende Reinigung desselben erübrigte sich, weil er nach den gemachten Erfahrungen weitgehend reine α-Aceto-brom-d-maltose darstellt und Beimengungen bei der Umsetzung mit Silberazid nicht störend ins Gewicht fallen.

Mit Silberazid in abs. Äther. Die aus 2 g Oktacetat als Sirup dargestellte Bromkomponente wurde in 50 ccm abs. Äther gelöst und zu einer Suspension von Silberazid in 50 ccm abs. Äther gegeben. Das Silberazid war in der angegebenen Weise aus 1,5 g Silbernitrat bereitet worden. Das Gemisch wurde 15 Min. unter Wasserausschluß und Rückfluß zum Sieden erhitzt. Vom Silbersalz-Anteil wurde abfiltriert. Das Filtrat lieferte nach dem Abdestillieren i. V. mit Kapillare einen sirupösen Rückstand, der aufgezogen wurde und über Nacht ins Vacuum kam. Umkristallisation aus Methanol plus Wasser lieferte 0,93 + 0,16 = 1,09 g Kristalle in Form von Nadelbüscheln und -polstern. Ausbeute 55,8% auf Oktacetat bezogen. Zur Analyse, Polarisation und Hydrierung wurde zweimal aus h. Methanol durch Zuspritzen von Wasser bis zur Trübung umkristallisiert. Weitere Umkristallisation veränderte die Eigenschaften nicht. Smp. 91° nach kurzem Sintern. $[\alpha]_D^{18°} = +53{,}0°$ (c = 1, Chloroform). Bei einem zweiten analogen Versuch betrug die Ausbeute nach der ersten Umkristallisation 53,9%.

$C_{26}H_{35}O_{17}N_3$ (661,30)	Ber.	C 47,18		H 5,33	N 6,36
	Gef.	» 46,87, 46,84	»	5,56, 5,54	» 6,26

β-Aceto-amino-d-maltose

0,5 g des Azids, die in 20 ccm gereinigtem Essigester gelöst waren, wurden mit 50 mg Platinoxyd im Verlauf von 2 Stunden bei 21° hydriert. Der Ansatz wurde über Nacht in der Wasserstoffatmosphäre belassen. Der größere Teil des Aminozuckers erscheint als in Essigester schwer lösliches Kristallisat am Boden der Schüttelbirne. Es wird abgesaugt. Das Filtrat wird zur Befreiung von kolloidal gelöstem Platin durch eine Aluminiumoxydsäule gesaugt, die gründlich mit Essigester nachgewaschen wurde. Das so erhaltene wasserhelle Filtrat lieferte nach dem Abdestillieren einen Rückstand, der in 3 ccm Chloroform gelöst wurde. Fällung mit dem doppelten Volumen abs. Äthers lieferte 80 mg der reinen Verbindung in Form feiner Nadelbüschel. Das ebenfalls durch Platin verunreinigte Kristallisat wurde in Chloroform aufgenommen, diese Lösung zur Entfernung von Platin kurz mit Aluminiumoxyd geschüttelt und die erhaltene Chloroformlösung (3 ccm) ebenfalls

[17]) D. H. Brauns, Am. Soc. **51**, 1800 (1929).
[18]) Nach Herzfeld, A. **220**, 215.

mit dem doppelten Volumen abs. Äthers gefällt. 190 mg. Zur Analyse und Polarisation wurde diese Maßnahme wiederholt. Verfilzte Nädelchen vom Smp. 191 bis 191,5° o. Z. $[\alpha]_D^{20°} = +73{,}7°$ (c = 1, Chloroform).

$C_{26}H_{37}O_{17}N$ (635,30)	Ber. C 49,11	H 5,87	N 2,21
	Gef. » 48,78, 48,70	» 5,66, 5,61	» 2,42

β-Aceto-azido-d-cellobiose

a) Mit Natriumazid in Acetonitril[5]). 0,7 g α-Aceto-brom-cellobiose[19]), die aus dem Oktacetat dargestellt worden war, wurde mit 0,2 g feinst gepulvertem Natriumazid in 20 ccm Acetonitril 5 Stunden unter Rückfluß und Feuchtigkeitsausschluß auf dem Wasserbad erhitzt. Vom festen Anteil wurde abfiltriert, das kaum gefärbte Filtrat auf dem Wasserbad zur Trockne gebracht, schließlich im Exsikkator völlig getrocknet und dann mit 2 ccm Äthanol-Äther überschichtet. Eiskühlung. Beim Reiben mit dem Glasstab erstarrt die Flüssigkeit zu einem Kristallbrei. Eine Probe schmolz nach dem Waschen mit Äther bei 176°. Sie war bromfrei. Die Hauptmenge des Kristallisats wurde abgesaugt, mit Äther gewaschen, in 1 ccm Chloroform aufgenommen und diese Lösung mit dem doppelten Volumen abs. Äthers gefällt, wobei in reichlicher Menge gut ausgebildete Nadeln auskristallisieren. Die Substanz ist gänzlich bromfrei. Die Stickstoffprobe gelingt nur mit verhältnismäßig großen Mengen. Wie die Aufarbeitung eines gleichartigen größeren Ansatzes zeigte, besteht das insgesamt bromfreie Reaktionsprodukt nur zum Teil aus β-Aceto-azido-cellobiose. Zu einem wesentlichen Betrag liegen Verseifungsprodukte vor. Die Abtrennung dieser brom- bzw. stickstofffreien Anteile gelingt schwer. Zur Analyse mußte daher die Substanz wenigstens noch 2mal aus Methanol umkristallisiert werden. Ebenso vorteilhaft ist es, die Azidoverbindung wiederholt aus Chloroform mit Äther kristallinisch abzuscheiden. Die Ausbeute ist aus den angegebenen Gründen nur mäßig. Sie bleibt unter 50%.

$C_{26}H_{35}O_{17}N_3$ (661,30)	Ber. C 47,18	H 5,33	N 6,36
	Gef. » 47,40, 47,63	» 5,54, 5,00	» 5,97

b) Mit Silberazid in Chloroform. Eine Lösung von 1,4 g α-Aceto-brom-cellobiose (1/500 Mol) in 10 ccm trockenem reinen Chloroform wurden mit einer Silberazid-Aufschlämmung, die in der angegebenen Weise aus 1 g Silbernitrat und 10 ccm Chloroform hergestellt war, 1 Stunde unter Rückfluß und Feuchtigkeitsausschluß erhitzt. Wie aus der Gelblichfärbung des Niederschlags ersichtlich ist, setzt die Umsetzung alsbald ein. Nach dem Abfiltrieren des Silberniederschlags wurde dieser mit wenig Chloroform nachgewaschen und das Filtrat mit dem gleichen Volumen abs. Äthers versetzt. 0,75 g wohlausgebildeter Nadeln vom Smp. 182—182,5° u. Z. Die bis auf 5 ccm abdestillierte Mutterlauge wurde erneut gefällt. 0,34 g, ebenfalls in Form von Nadeln. Smp. 181,5°. Gesamtausbeute 1,09 g = 82,6% d. Th. Beide Anteile sind vollkommen bromfrei. Zur Analyse und Polarisation wurde das Produkt noch 1 bis 2mal in der beschriebenen Weise kristallinisch abgeschieden. Schmelzpunkt und Drehwert blieben jedoch konstant. Smp. 182—182,5° u. Z. $[\alpha]_D^{18} = -30{,}9°$ (c = 1, Chloroform).

$C_{26}H_{35}O_{17}N_3$ (661,30)	Ber. C 47,18	H 5,33	N 6,36
	Gef. » 47,05	» 5,39	» 6,41

Unter verschiedenen Bedingungen durchgeführte Acetylbestimmungen lieferten Acetylwerte (49,6%, 50,2%), die zwischen 7 (Ber. 45,53%) und 8 (Ber. 52,05%) Acetylgruppen lagen, was auf die Gegenwart der Azidogruppe zurückzuführen ist.

[19]) E. Fischer und Zemplén, B. 43, 2537 (1910); B. 53, 1000 Anm. (1920).

β-Aceto-amino-d-cellobiose

0,45 g des Azids wurden in 20 ccm gereinigtem Essigester mit 50 mg Platinoxyd als Katalysator im Verlauf von 5 Stunden bei 18° hydriert. Zur Entfernung kolloidal gelösten Platins wurde die filtrierte Essigesterlösung noch durch eine 3 cm dicke Schicht von Aluminiumoxyd gesaugt. Das nunmehr wasserhelle Filtrat lieferte nach dem Verdampfen des Lösungsmittels eine weiße Kristallkruste, die in 6 ccm Chloroform gelöst und mit 15 ccm abs. Äthers gefällt wurde. Die alsbald einsetzende Kristallisation beträgt schließlich 0,25 g. Durch Einengen des Fällungsfiltrates und erneutes Versetzen mit abs. Äther wird ein weiterer kleiner Anteil erhalten. Zur Analyse wird die Substanz noch 2mal in der angegebenen Weise aus Chloroformlösung mit dem doppelten Volumen Äther kristallisiert abgeschieden. Sie schmolz dann scharf bei 200 ° o. Z. $[\alpha]_D^{20} = -9{,}45°$ (c = 1, Chloroform).

$C_{26}H_{37}O_{17}N$ (635,30) Ber. C 49,11 H 5,87 N 2,21
Gef. » 49,16 » 5,93 » 2,87

Über eine neue Synthese von Polycarbonsäuren, insbesondere der Pimelinsäure

Von *Hans-Joachim Pistor* und *Hans Plieninger*

(Aus der Badischen Anilin- und Sodafabrik, Ludwigshafen/Rhein)

(Eingegangen am 12. Januar 1949)

Durch die große Bedeutung, welche die Entdeckung der Superpolyamide und Polyester durch Carothers erlangt hat, haben in den letzten Jahren die Herstellungsmöglichkeiten von Dicarbonsäuren stark an Interesse gewonnen. Wir bringen im folgenden einige neue Wege, um Pimelinsäure und einige ihrer Substitutionsprodukte zu gewinnen.

Pimelinsäure stellt man gewöhnlich durch Einwirkung von Natrium auf Salicylsäure in siedendem Amylalkohol her[1]). Dabei nimmt man eine Hydrierung des Benzolkerns bis zur Tetrahydrosalicylsäure an, welche mit der Cyclohexanon-Carbonsäure isomer ist. Von der letzteren ist bekannt, daß sie mit starkem Alkali (Säurespaltung) in Pimelinsäure übergeführt werden kann.

In Anlehnung an diese Reaktion haben wir versucht, diese Hydrierung auf katalytischem Wege durchzuführen. Wir hofften, daß dabei, wie es ja bekannt ist, intermediär die Tetrahydrosalicylsäure entsteht, welche unter der von uns gewählten alkalischen Reaktionsbedingung eine ebensolche Spaltung erleiden muß.

[1]) H. A. Einhorn und Lumsden, A. 286, 266 (1895).

Jedoch fand bei unseren Versuchsbedingungen in alkalischer Lösung überhaupt keine Wasserstoffaufnahme statt.

Wir gingen deshalb von einer bereits katalytisch perhydrierten Salicylsäure (I) aus, die man leicht durch Hydrierung des Salicylsäuremethylesters erhalten kann[2]). (Hierbei wird ausschließlich die *cis*-Form der Hexahydrosalicylsäure erhalten.) Das Na-Salz dieser Säure sollte in alkalischer Lösung mit Raney-Nickel zu Tetrahydrosalicylsäure dehydriert werden, die unter den Versuchsbedingungen dann wie oben beschrieben in Pimelinsäure übergehen mußte.

Tatsächlich erhielten wir, wenn auch erst bei 320°, in einem Autoklaven Wasserstoffentwicklung und beim Ansäuern der alkalischen Lösung erhebliche Mengen Pimelinsäure (III)[3]).

Bei weiteren Versuchen wurde festgestellt, daß die Gegenwart eines dehydrierenden Katalysators nicht nötig ist, sondern daß auch bei Behandlung von Hexahydrosalicylsäure bei höheren Temperaturen mit geschmolzenen oder wäßrigen Alkalien unter Wasserstoffentwicklung das Na-Salz der Pimelinsäure erhalten wird. Die Ausbeuten ließen sich über 90% steigern.

Überraschenderweise geht die Hexahydrosalicylsäure mit Alkali bei tieferer Temperatur, nämlich bei nur 250°, in die Cyclohexen(2)carbonsäure(1) (II) über. Die Spaltung geht demnach offenbar nicht in dem anfänglich von uns vermuteten Sinn über die Tetrahydrosalicylsäure resp. Cyclohexanoncarbonsäure, sondern über die Cyclohexencarbonsäure.

Diese Vermutung wurde dadurch gestützt, daß es gelang, ebenfalls in sehr hohen Ausbeuten aus Cyclohexen(3)carbonsäure(1) (IV) durch Einwirkung von Alkali bei 300—350° Pimelinsäure herzustellen[4]). Die verwendete Cyclohexencarbonsäure resp. ihr Nitril wird sehr glatt nach Diels-Alder durch Kondensation von Butadien mit Acrylnitril erhalten.

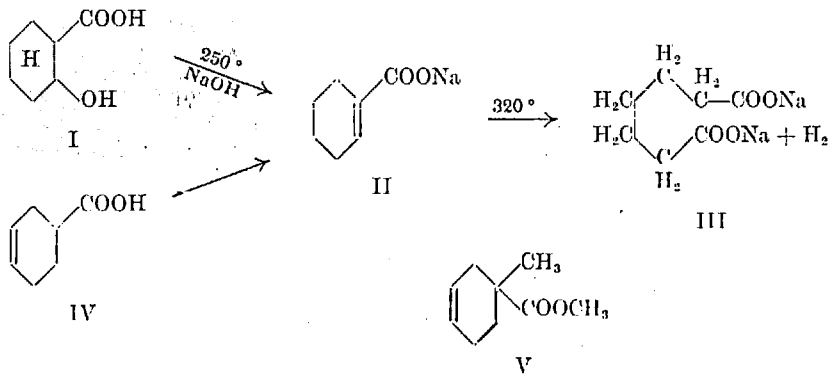
Es muß angenommen werden, daß bei der Spaltung dieses Kondensationsproduktes die Doppelbindung der Cyclohexen(3)carbonsäure(1) unter dem Einfluß des Alkalis zuerst in die 1,2-Stellung wandert und dann die oben beschriebene Ringsprengung stattfindet. Es muß hier der gleiche Reaktionsmechanismus angenommen werden wie bei der Spaltung der Acrylsäure mit Alkali, bei der bekanntlich ameisensaures und essigsaures Natrium entsteht oder auch der bekannten Alkalispaltung der Ölsäure in Palmitinsäure und Essigsäure, besonders

[2]) Schw. Pat. 134 087, E. P. 286 201 (I. G. Farben).

[3]) D.P.A. Anm. 75 720, IVd, 12c, 20. Aug. 1943 (I. G. Farben).

[4]) D.R.P. Anm. 75 395, IVd, 12o, 29. Juli 1943.

weil hier ebenso eine Wanderung der Doppelbindung in 1,2-Stellung der Spaltung vorausgeht.



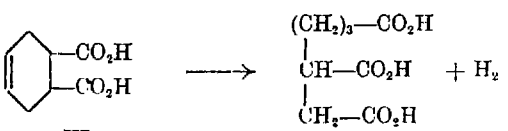
I II III IV V

Bei dem aus Methacrylsäureester und Butadien erhaltenen Methylcyclohexen(3)carbonsäure(1)methylester (V) zeigte sich erwartungsgemäß, daß hier die Spaltung zu α-Methylpimelinsäure versagt, weil natürlich infolge des quartären C-Atoms eine Wanderung der Doppelbindung in 1,2-Stellung nicht möglich ist.

Die Synthese auf der Basis von Dienaddukten besitzt eine große Variationsbreite, da man statt Butadien auch andere Diene und statt Acrylester auch dessen Substitutionsprodukte kondensieren und den entstandenen Cyclohexenring spalten kann.

Die Reaktion wurde z. B. bei folgenden Derivaten durchgeführt:

1. Durch Diensynthese aus *Butadien und Maleinsäureanhydrid* wird die Cyclohexen(4)dicarbonsäure(1,2) (VI) erhalten, welche durch Alkali zu einer Tricarbonsäure (VII) gespalten wird. Die Tricarbonsäure geht bei der Aufarbeitung durch Hochvakuum-Destillation in ihr Anhydrid über[5]). Wenn die Spaltung in Form einer Schmelze, d. h. in Anwesenheit von nur wenig Wasser ausgeführt wird, erhält man durch Decarboxylierung in der Hauptsache als Reaktionsprodukt Pimelinsäure.

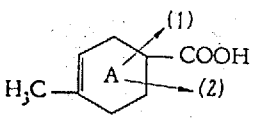


VI VII

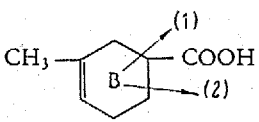
[5]) Kötz, A. 350, 241 (1906).

2. *Isopren und Acrylester* reagieren quantitativ zu dem entsprechenden Dienaddukt.

Wahrscheinlich werden hier bei der Spaltung isomere Methylpimelinsäuren isoliert, denn die erhaltene Dicarbonsäure ist ein sehr dickflüssiges Öl, welches sehr langsam und nur zum Teil kristallisiert. Es besteht die Möglichkeit, daß durch die Diensynthesen isomere Methylcyclohexen-carbonsäuren (VIII und IX) entstehen, welche wieder in 2 Richtungen gespalten werden können.



VIII



IX

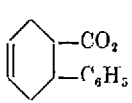
A_1 und A_2 liefern β-Methylpimelinsäure

B_1 liefert α-M.P.-Säure
B_2 liefert γ-M.P.-Säure

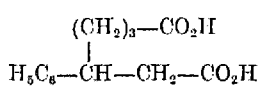
Der auskristallisierte Teil besteht aus β-Methylpimelinsäure, wie aus dem Schmelzpunkt (45°) und dem Schmelzpunkt seines Anilids hervorgeht (139°)[6].

3. *Butadien und Crotonsäureester.* Das Dienaddukt, welches nur in 40proz. Ausbeute erhalten wurde, liefert bei der Alkalispaltung eine Dicarbonsäure, welche ölig ausfällt. Offenbar handelt es sich um schwach verunreinigte β-Methylpimelinsäure.

4. *Butadien und Zimtsäure.* Das Dienaddukt (X) liefert bei der Alkalispaltung ebenfalls eine ölige Dicarbonsäure (β?) (XI), die nach der Analyse und Säurezahl als Phenylpimelinsäure anzusprechen ist. Auf eine vollständige Identifizierung der unter 3 und 4 erhaltenen Säuren mußte infolge äußerer Umstände verzichtet werden.



X



XI

Folgende Verbindungen geben ebenfalls bei der Alkalispaltung Pimelinsäure, allerdings in schlechteren Ausbeuten: 1-Oxy-hexahydrobenzoesäure und 1-Chlor-hexahydrobenzoesäure.

Für alle Versuche erwies sich die Anwendung von verd. Alkali unter Druck gegenüber einer Alkalischmelze als überlegen.

[6]) A. Einhorn und H. Ehret, A. **295**, 175—185 (1897).

Versuchsteil

Hydrierung von Salicylsäuremethylester. 200 g Salicylsäuremethylester werden in 800 g Methylalkohol gelöst und zusammen mit 40 g Raney-Nickel in einem 3-l-Autoklaven bei 135° unter einem Wasserstoffdruck von 200 atü während 6 Stunden hydriert. Nach Abfiltrieren des Raney-Nickels wird das Methanol abgedampft und der Rückstand i. V. destilliert. 195 g. Sp. 96 98° 8 mm.

Der Ester wird mit der berechneten Menge Alkali verseift. Durch Ansäuern und Ausäthern wird die Hexahydrosalicylsäure vom Smp. 75—77° erhalten.

Überführung von Hexahydrosalicylsäure in Cyclohexencarbonsäure und Pimelinsäure.

120 g des Kaliumsalzes der Hexahydrosalicylsäure werden in einem Eisenautoklaven mit 120 g Ätzkali und 40 g Wasser während 12 Stunden auf 250° erhitzt. Der Ansatz wird mit Schwefelsäure angesäuert und mit Äther extrahiert, der Ätherrückstand i. V. destilliert. Hierbei werden 60 g einer von 150 bis 152° siedenden Säure isoliert.

$C_7H_{10}O_2$ (126)	Ber. C 66,70	H 7,90	O 25,40[7])	Säurezahl	444
	Gef. » 66,76	» 8,15	» 25,50	»	435

Die Säure entfärbt Permanganat und lagert Brom an.

Weiterhin werden 25 g einer schön kristallisierten Dicarbonsäure isoliert (Sz. 698, für Pimelinsäure ber. 700).

Erhitzt man aber den gleichen Ansatz im Autoklaven während 10 Stunden auf 310°, so wird eine Drucksteigerung auf 60 atü beobachtet. Das entstandene Gas besteht zu 98% aus Wasserstoff.

Bei der gleichen Aufarbeitung konnte keine Cyclohexencarbonsäure mehr isoliert werden. Beim Ansäuern des Reaktionsproduktes fällt kristallisierte Pimelinsäure aus; sie wird durch Ausschütteln in Äther aufgenommen und einmal aus Benzol umkristallisiert (95 g Säure Smp. 106—108°).

$C_7H_{12}O_4$ (160)	Ber. C 52,50	H 7,50	O 40,0	Sz	700
	Gef. » 52,62	» 7,52	» 40,1	»	704

Die Reaktion verläuft ebenso, wenn statt des Kaliumsalzes der Methylester der Säure der Spaltung unterworfen wird.

Cyclohexen(3)carbonsäure(1)nitril

54 g Butadien, 53 g Acrylnitril, 500 mg Benzyl-p-aminophenol werden in einem Kupferautoklaven während 8 Stunden auf 140° erwärmt. Das Reaktionsprodukt wird i. V. destilliert. Sp. 85—87°/22 mm (99 g).

Spaltung. 40 g Cyclohexencarbonsäurenitril werden im Autoklaven mit 40 g KOH und 20 g Wasser während 10 Stunden auf 320° erhitzt. Nach der oben be-

[7]) Die Sauerstoffbestimmungen wurden im mikroanalytischen Untersuchungslaboratorium der BASF unter Leitung von Herrn Dr. W. Zimmermann ausgeführt.

schriebenen Aufarbeitung werden 45 g reine *Pimelinsäure* erhalten. Ebenso wird Pimelinsäure durch analoge Spaltung des Cyclohexen-carbonsäure-methylesters erhalten. Dieser wird seinerseits aus Acrylsäuremethylester und Butadien gewonnen.

1-Methyl-cyclohexen(3)carbonsäure(1)methylester

Dieser Ester wird in 60proz. Ausbeute aus Methacrylsäure-methylester und Butadien bei 160° erhalten. Sp. 99°/26 mm.

50 g des durch Verseifung erhaltenen Natriumsalzes der 1-Methylcyclohexencarbonsäure werden mit 40 g NaOH und 20 g Wasser im Autoklaven während 10 Stunden auf 320° erhitzt. Bei Aufarbeitung werden 38,4 g 1-Methylcyclohexencarbonsäure(1) erhalten. Sp. 142—143°/17 mm.

$C_8H_{12}O_2$ (140)	Ber.	C 68,60	H 8,56	O 22,84	Sz 400
	Gef.	» 68,25	» 8,89	» 21,8	» 400

Es wurde nicht ermittelt, ob eine Wanderung der Doppelbindung in 2,3-Stellung durch die Alkalibehandlung stattgefunden hat, doch ist dies wahrscheinlich.

Spaltung der Cyclohexen(4)dicarbonsäure(1,2) in Pentan-1,2,5-tricarbonsäure

Das Dienaddukt aus Butadien und Maleinsäureanhydrid (140 g) wird mit 140 g KOH und 280 g Wasser im Autoklaven während 8 Stunden auf 340° erhitzt. Das Reaktionsprodukt ist eine klare, helle, homogene Lösung, aus welcher beim Ansäuern keine Kristalle ausfallen. Sie wird mit Äther extrahiert und der Abdampfrückstand einer Hochvakuum-Destillation unterworfen.

Hierbei werden 62 g einer Fraktion isoliert, welche bei 238°/4 mm siedet. Sie ist im Gegensatz zu Pimelinsäure auch in heißem Benzol schwer löslich, während sie in Wasser spielend löslich ist. Smp. 97- -98°.

$C_8H_{10}O_5$ (186)	Ber.	C 51,62	H 5,38	O 43,0	
	Gef.	» 51,55	» 5,60	» 42,9	

Offenbar handelt es sich hierbei um das Anhydrid der 1,2,5-Pentan-tricarbonsäure.

Wenn der gleiche Ansatz ohne Wasserzusatz ausgeführt wird, entstehen erhebliche Mengen Kaliumcarbonat, welche übrigens auch in geringem Umfang bei dem Ansatz mit wäßriger Kalilauge auftreten. Bei der Aufarbeitung entstehen 50 g einer Fraktion, welche nach 2maligem Umkristallisieren aus Wasser bei 106—108° schmilzt und keine Smp.-Erniedrigung mit Pimelinsäure zeigt.

Methyl-pimelinsäuren

Das Additionsprodukt aus Isopren und Acrylester wird mit Alkali erhitzt. Hierbei entsteht nach der üblichen Aufarbeitung in 80proz. Ausbeute eine ölige Dicarbonsäure vom Sp. 0,2 mm 192—198°. Sie wurde bei längerem Stehen z. T. kristallin.

Die *ölige Säure*:

$C_8H_{14}O_4$ (174)	Ber.	C 55,18	H 8,04	O 36,78	Sz 644
	Gef.	» 56,1	» 8,27	» 35,6	» 625

Die *kristallisierte Säure* wird abgesaugt und auf Ton scharf getrocknet. Smp. 46—48°.

Gef. C 54,63 H 7,80 O 36,1

Die Säure wird mit der 3fachen Menge Anilin während 24 Stunden gekocht und das nach dem Abkühlen ausfallende *Anilid* aus Methanol mit Wasser umkristallisiert. Smp. 137—138°.

$C_{20}H_{24}O_2N_2$ (324)	Ber.	C 74,07	H 7,40	O 9,88	N 8,65
	Gef.	» 74,28	» 7,33	» 9,7	» 9,07

Auch aus dem öligen Teil der Säure wird dieses Anilid isoliert.

Aus Butadien und Crotonsäureäthylester konnten wir das Dienaddukt nur in maximal 40proz. Ausbeute erhalten. Sp. /28 mm 109—115°.

Hier wurde bei der Spaltung nur eine ölige Dicarbonsäure erhalten (Sp. /2 mm 195—205°, Sz. 604), obwohl theoretisch nur β-Methylpimelinsäure entstehen sollte.

Phenylpimelinsäure. 30 g des Dienaddukts aus Zimtsäure und Butadien wurden mit 60 g NaOH und 150 ccm Wasser während 8 Stunden im Kupferautoklaven bei 320° behandelt. Das Reaktionsprodukt wurde angesäuert und mit Äther extrahiert. Aus dem Extrakt wurden durch Hochvakuum-Destillation 20 g einer bei 230—235°/15 mm siedenden Säure als dickflüssiges hellgelbes Öl isoliert. Säurezahl Ber. 474, gef. 456.

(Abgeschlossen am 28. April 1949)

Verantwortlich für die Redaktion: Prof. Dr. H. Wieland, Starnberg Obb.; für den Anzeigenteil: Anton Burger, Weinheim/Bergstr. — Verlag Chemie GmbH. (Geschäftsführer Eduard Kreuzhage), Weinheim/Bergstr. Printed in Germany. — Druck: Graph. Großbetrieb A. Bagel, Düsseldorf.

Vor kurzem erschien:
Beiheft zu der Zeitschrift
»Angewandte Chemie«

Nr. 55

BEITRÄGE ZUR OXYDATION VON CELLULOSE MIT STICKSTOFFDIOXYD

Von Dr. Oskar Pfeiffer und Dr. Deodata Krüger† · 1949 · 85 Seiten mit 33 Abbildungen und 28 Tabellen im Text
Kart. DM 9,—

Es wird die Oxydation von Fasern aus regenerierter Cellulose mit Stickstoffdioxyd und ihre textile Auswirkung behandelt. Der erste Teil von Dr. O. Pfeiffer und Mitarbeitern enthält Untersuchungen über den Reaktionsverlauf und die Fasereigenschaften. Im zweiten Teil beschreibt Dr. Deodata Krüger die Salzbildung und die Methoden zur Charakterisierung von NO_2-Oxycellulosen. (Ein Auszug der Arbeit erschien in der »Angewandten Chemie« 59, 276 [1947].)

VERLAG CHEMIE, GMBH
WEINHEIM/BERGSTR.

Säureschutzbau

seit 35 Jahren!

Wir bauen
Behälterauskleidungen jeder Art

Spezialität:
Säurefeste Fußböden, Wandbeläge in bewährter Qualität und Ausführung

Liefern
Normalsteine, Normalplatten, Formplatten, Spezial-Säurekitte, Sekurit-Säurelack, Sekuritkitte

Kostenlose Beratung
Auf Wunsch Ingenieurbesuch

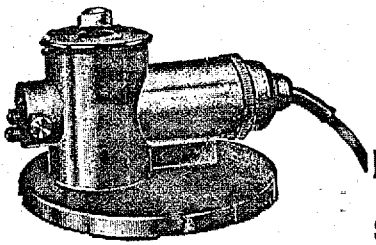
Friedrich Rößler
Fabrik säurefester Produkte
Bensheim/Bergstraße

Nervomed

Unschädliches Sedativum
und Nerventonicum
mit Bromsalzen
und Pflanzenextrakten.

Philopharm Chem.-pharm. Fabrik, Quedlinburg / Harz

Lichtelektrisches Becherglas-Kolorimeter



Neue Zusatzgeräte für automatische Titration,
für Fluoreszenz- und Trübungsmessungen

Verlangen Sie unsere neue Preisliste

DR. B. LANGE

Spezialfabrik lichtelektrischer Zellen und Apparate

Berlin-Zehlendorf, Hermannstraße 14-18. Telefon 84 81 22

CHEMIKALIEN
für Pharmazie und Technik

REAGENZIEN
in höchster Reinheit

FIXANAL-SUBSTANZEN
für die Maßanalyse

RIEDEL-DE HAËN A.-G. SEELZE BEI HANNOVER

SÄUREschutzBAU
HOTTELET & CO K.-G.
BERLIN-ZEHLENDORF · MÖLLERPFAD 5 · TEL. 731429